

La MALADIE DE CROHN

(A propos de 18 observations de la région Lyonnaise)

THÈSE

présentée

A la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 6 Novembre 1968

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CHAPUY Henry

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 22 Février 1939

à LYON (6°)

LA MALADIE DE CROHN

(A propos de 14 observations de la forme colique)

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine

par M. le Docteur HENRI CHAPOT

né le

CHAPOT Henry

Docteur en Médecine et en Pharmacie

le 14 mai 1955

à LYON

La MALADIE DE CROHN

(A propos de 18 observations de la région Lyonnaise)

THÈSE

présentée

A la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 6 Novembre 1968

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CHAPUY Henry

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 22 Février 1939

à LYON (6°)

LA MALADIE DE CROHN

(A propos de 18 observations de la région lyonnaise)

THÈSE

A la Faculté de Médecine de la Région de Lyon
et devant le Jury composé de Messieurs les
Docteurs en Médecine



PAR
M. L. G. J.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire :

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J. F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT

M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TRILLAT - GARIN - GATE - SANTY - GUILLEMINET - HERMANN -
ROCHET - POLLOSSON - ENSELME - WERTHEIMER - SARROUY -
BANSSILLON - DECHAUME - LACROIX - CHAMBON .

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie - Virologie - Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiopho- nologie

MM.L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. TIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie Médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du 1er Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale de Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Séméiologie Médicale
J. TRAEGER	Clinique de Néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales
J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
M. PLAUCHU (1)	Séméiologie et Médecine Générale

MM. J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
R. MALLEIN (1)	Chimie analytique
C. DESPIERRES (1)	Médecine Générale
M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
X	Pathologie chirurgicale

(1) Professeur à titre personnel.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. E. ROMAN	Parasitologie
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. MORET	Physique biologique
L. ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
J. P. GARIN	Parasitologie
F. TOLOT	Médecine du Travail
E. PINET	Electro-Radiologie
D. COLOMB	Dermatologie
R. FRANCOIS	Pédiatrie
M. COLIN	Médecine Légale
F. LARBRE	Pédiatrie
J. GRAS	Chimie Biologique
R. MORNEX	Médecine Générale
J. O. PEYRIN	Physique Biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. CREYSSEL	Chimie biologique
J. GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
J. DESCOTES	Chirurgie générale
M. TOMMASI	Anatomie pathologique
P. BUFFARD	Electro-Radiologie
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
Fr. de MOURGUES	Stomatologie
H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
G. ROMAGNY	Pédiatrie
J. P. DELAHAYE	Médecine générale
R. DELEUZE	Anesthésiologie
M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
A. MICHEL	Anesthésiologie
R. LAMBERT	Médecine Générale
D. FRIES	Médecine Générale
R. GILLY	Pédiatrie
J. ROBERT	Médecine générale
A. BOUCHET	Anatomie
M. BETHENOD	Pédiatrie

MM. D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
J. C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J. J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
J. A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
L. C. CHOLLAT	Electro-Radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-Radiologie
H. DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-rhino-laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J. L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J. C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie- Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie Générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie
J. LAIR	Stomatologie
Mme A. PINET	Electro-Radiologie
B. SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
M. DUMONT	Obstétrique
A. NOTTER	Généologie-Obstétrique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. M. DEVIC	Médecine générale
R. HUGONNIER	Ophtalmologie
G. ALLEGRE	Neuro-chirurgie
A. GARDE	Médecine générale
R. FAYSSE	Orthopédie
J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
A. PERRIN	Médecine générale
J. NORMAND	Médecine générale
A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
J. L. CHASSARD	Electro-radiologie
R. GARMIER	Obstétrique
P. DUMAS	Stomatologie
J. SCHNEPP	Orthopédie
G. NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur M. GIRARD
 - Assesseurs : M. le Professeur M. LEVRAT
M. le Professeur A. VACHON
M. le Professeur M. PLAUCHU
M. le Professeur Agrégé G. GUILLEMIN
-

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS .

A notre Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur M. GIRARD

Nous avons été son externe puis son interne.
Chaque fois nous avons été séduit par l'atmosphère jeune, aimable et
bienveillante qui règne dans son service.

Il nous a confié un sujet qui lui est cher. Nous espérons ne
pas avoir trahi sa confiance.

Appelé à parfaire à ses côtés notre culture gastroentérolo-
gique, nous tenons à lui exprimer notre profond dévouement et notre
fidèle attachement.

A nos Maîtres et Juges

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

Nous avons passé dans son service un semestre qui nous a profondément marqué. Son sens clinique, la rigueur de son raisonnement, la sagesse de ses indications nous ont beaucoup enrichi.

Il nous fait l'honneur d'accepter de juger ce travail ; nous le prions de croire à notre sincère reconnaissance et à notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur A. VACHON

La richesse et la diversité de sa personnalité nous ont séduit d'emblée, mais au delà de la science nous sommes sensible à sa bonté, à sa compréhension et à son intuition si délicate de l'humain.

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant d'avoir accepté d'être notre juge, et nous l'assurons de notre fidèle attachement.

Monsieur le Professeur M. PLAUCHU

Il a toujours fait part à notre égard d'une grande affection, à laquelle nous sommes très sensible.

Nous sommes particulièrement heureux de le compter parmi nos Juges et de travailler à ses côtés.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profond attachement et de notre sincère dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé G. GUILLEMIN

Nous ne saurions oublier le semestre passé dans son service comme externe.

Malgré notre orientation médicale il nous a toujours manifesté beaucoup de bienveillance, et c'est avec plaisir que nous le comptons parmi nos Juges.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre fidèle attachement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le PROFESSEUR H. THIERS
- PROFESSEUR D. COLOMB
- PROFESSEUR J. PERRIN
- PROFESSEUR AGREGE M. GIGNOUX
- DOCTEUR H. MARTIN
- PROFESSEUR AGREGE G. GUILLEMIN
- PROFESSEUR M. GIRARD
- PROFESSEUR A. GONIN

INTERNAT

Monsieur le PROFESSEUR AGREGE R. TOURAINÉ
- PROFESSEUR G. DESPIERRES
- PROFESSEUR AGREGE G. ROMAGNY
- PROFESSEUR AGREGE M. GIRAUD
- DOCTEUR P. BRET
- DOCTEUR A. ANJOU
- PROFESSEUR AGREGE L. C. CHOLLAT
- PROFESSEUR AGREGE J. DUQUESNEL
- PROFESSEUR M. PLAUCHU
- PROFESSEUR A. VACHON
- PROFESSEUR M. GIRARD
- PROFESSEUR AGREGE A. BEL
- PROFESSEUR M. LEVRAT
- PROFESSEUR AGREGE R. LAMBERT
- PROFESSEUR AGREGE J. PASQUIER
- PROFESSEUR P. GUINET

A Madame le Docteur M. GUILLAUD

Son aide nous a été précieuse.

A mes conférenciers d'Externat et d'Internat

A Monsieur le Professeur Agrégé A. BEL

A mes Amis et Camarades de l' Internat

HISTORIQUE - - INTRODUCTION

La pathologie de la région iléo-caecale resta longtemps ignorée par les cliniciens qui ne lui reconnaissaient que le terme vague de typhlite. Cependant en 1806 COMBE et SAUNDERS décrivent une "sténose singulière de l'iléon avec épaissement". Jusqu'au début de ce siècle, ces iléo-typhlites ne reconnurent comme étiologie que la tuberculose ou l'appendicite. Après 1900 ces tumeurs inflammatoires sont séparées par MOYNIHAN (1907), ROBSON (1908), BRAUN (1909) des lésions spécifiques syphilitiques, actinomycosiques et tuberculeuses. DALZIEL en 1913 distingue l'iléite de la tuberculose. En 1914 LAWEN observe ce qu'il appelle "l'appendicite fibro-plastique" qu'il fera entrer plus tard dans le cadre de la maladie de Crohn.

MOSCHOWITZ et WILENSKY en 1923 décrivent des lésions granulomateuses de l'intestin qui ressemblent à la tuberculose. DUVAL et GATELIER en 1928 isolent ces tumeurs inflammatoires de l'appendicite.

Et c'est en 1932 que CROHN, GINZBURG et OPPENHEIMER, dans le "Journal of the american medical association" à propos de quatorze malades dont 13 comportaient une résection avec étude anatomopathologique de l'intestin malade, définissaient une nouvelle entité anatomoclinique d'étiologie inconnue qu'ils dénommèrent Iléite régionale. Le nom primitif d'iléite terminale ayant été remplacé par celui d'iléite régionale sur les conseils de BARGEN, celui-ci estimant que le processus pathologique pouvait s'étendre à d'autres segments de l'iléon et même du jéjunum.

L'année suivante HARRIS, BELL et BRUNN décrivent sous le nom "d'entérite chronique cicatricielle" des localisations jéjunales du même processus pathologique. En 1939 BROWN parle "d'entérite chronique régionale" et HADFIELD décrit son aspect anatomopathologique le plus typique: la réaction sarcoïde. En 1948 WARREN regroupera

120 cas d'entérite cicatricielle.

Après la description de CROHN, plusieurs auteurs relatent alors l'association d'une iléite régionale avec une affection segmentaire du caecum ou du colon qu'ils rapportent à la colite ulcéreuse: appelée en France recto-colite ulcéreuse et hémorragique ou recto-colite hémorragique, terme que nous utiliserons dorénavant. Ils ne voyaient là qu'une simple coïncidence. La reconnaissance de l'atteinte du colon par un processus identique à celui de l'iléon terminal et différent de la rectocolite hémorragique ne se fait qu'après beaucoup de confusion, due à une terminologie variant avec le nombre des auteurs.

Ce fut d'abord la localisation iléo-colique des lésions qui permit d'affirmer que le colon pouvait être atteint de la même façon que le grêle, et de là il ne restait plus qu'un pas à franchir pour admettre une atteinte isolée du colon réalisant une maladie de Crohn du colon.

C'est à COLP en 1934 que revient le mérite, à propos d'un malade opéré avec atteinte iléale et caecale, d'avoir interprété le premier les deux affections du grêle et du caecum comme une même maladie : "granulome non spécifique de l'iléon terminal et du caecum" .

Après COLP certains auteurs, DONCHESS et WARREN , NEELY et GOLDMANN, RAPPAPORT, Van PATTER rattachent l'atteinte colique à l'entérite régionale. En 1951 RAPPAPORT publie 100 cas d'iléite avec atteinte colique faisant partie du même processus dans 55 cas. D'autres au contraire BARGEN et WEBER, CROHN lui-même, continuent à les assimiler à la recto-colite hémorragique.

En 1936 CROHN et ROSENAK présentent 60 cas d'iléite dont 9 cas d'iléite terminale granulomateuse compliquée ou associée à une recto-colite hémorragique au niveau du colon, qu'ils appellent "une forme combinée d'iléite et de colite" et en 1954 CROHN en faisant état de 562 cas personnels admet que l'extension colique est possible mais la considère comme rare, et que le plus souvent il s'agit d'une iléite régionale associée à une recto-colite hémorragique. Cette éventualité sera formellement niée par LOCKHART-MUMMERY et MORSON dès 1960 . Pour ces auteurs l'association d'une maladie de Crohn à une recto-colite hémorragique n'existe pas ou alors est exceptionnelle. Lorsqu'il y a une atteinte iléale et colique, l'atteinte colique et l'atteinte iléale font toujours partie du même processus.

Parallèlement à la reconnaissance des iléo-colites appartenant à la maladie de Crohn, se posait le problème d'atteinte pathologique isolée du colon.

En 1930, BARGEN et WEBER décrivent les premiers une

atteinte colique pure de la partie droite du colon sans participation rectale ni sigmoïdienne qu'ils appellent "regional migratory ulcerative colitis" dont ils font une entité particulière.

CROHN et BERG en 1938 à leur tour publient des observations d'affection isolée du colon droit : "right sided (regional) colitis" ou colite régionale droite appelée aussi colite segmentaire qu'ils rattachent à la recto-colite hémorragique. La même année JAMES rapporte une observation d'atteinte colique sous le nom de "colite régionale chronique" qu'il distingue de la recto-colite hémorragique. De même LEWISOHN décrit "l'entérite segmentaire" et l'assimile à une forme atténuée de recto-colite hémorragique. Cette affection commune malgré ces appellations diverses se caractérisait par "une atteinte inflammatoire et ulcéreuse non spécifique, intéressant un ou plusieurs segments coliques sous forme d'une lésion continue ou de localisations multiples, mais épargnant la portion terminale du gros intestin. L'examen histologique montre la présence d'un processus ulcéreux, s'accompagnant d'oedème, d'infiltrations inflammatoires chroniques et d'hyperplasie lymphoïde. Présence de granulome au sein de la paroi colique qui est épaissie par de l'oedème, et une sclérose de la sous-muqueuse".

Ces aspects sont évidemment bien différents de la recto-colite hémorragique et présentent au contraire les caractéristiques de la maladie de Crohn.

C'est WELLS qui en 1952 fait de la colite segmentaire une forme colique de la maladie de Crohn et qui le premier utilise le terme de "maladie de Crohn du colon" ("Crohn's disease of the colon") alors que Crohn lui-même avec YARNIS et MARSHAK en 1957 emploient alors le terme de "colite granulomateuse", nom en rapport avec les constatations histologiques le plus souvent rencontrées.

A la suite de WELLS les auteurs anglais avec BROOKE en 1959, LOCKHART-MUMMERY et MORSON du St Mark's Hospital en 1960 puis CORNES et STECHER admettent l'existence d'une maladie de Crohn du colon, en font une étude approfondie, en établissent les critères anatomo-pathologiques et la différentient catégoriquement de la recto-colite hémorragique.

En 1965 LOCKHART-MUMMERY et MORSON isoleront la maladie de Crohn de la région anale. De même CROHN, après avoir rattaché la colite droite à la recto-colite hémorragique admet en 1960 avec YARNIS que cette colite peut être autant granulomateuse qu'ulcéra-tive, et enfin ces dernières années, il adopte le point de vue de l'école anglaise, à savoir que "la colite segmentaire", quelle que soit sa localisation est probablement granulomateuse et distincte de la recto-colite

hémorragique, position renouvelée en Juillet 1968 à Pragues au Congrès International de Gastro-Entérologie.

Ainsi devant la diversité des termes employés pour cette maladie ces auteurs préconisent de désigner cette affection quelle que soit sa localisation sous le nom de maladie de Crohn précédée ou suivie du mot indiquant le siège de la lésion.

En dehors des termes "colite segmentaire" et "colite granulomateuse" les plus employés, on trouve encore les termes de "colite régionale" employés par MARATKA, "entérite régionale du colon" avec forme granulomateuse ou non granulomateuse pour HAWK et TURNBULL. Ce terme de "granulomateux" est très impropre, car il repose sur des constatations histologiques qui ne sont pas obligatoires pour parler de maladie de Crohn. En effet même en l'absence de "granulome" le diagnostic de maladie de Crohn peut être porté sur d'autres critères anatomo-pathologiques.

Certains auteurs dont CROHN et YARNIS, LUMB considèrent que la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique ne seraient que des variétés de réponse différente à une même agression. Les aspects histologiques rencontrés ne s'expliqueraient que par la réactivité différente d'un tronçon de l'intestin à l'autre. Le même agent pathogène provoquerait sur le colon droit la formation de granulomes, et déterminerait au contraire des lésions ulcéreuses superficielles ou exsudatives sur le colon gauche. Cette façon de voir n'est pas très convaincante. Si la réactivité du colon variait selon la topographie on devrait avoir une modification des lésions avec la progression de celles-ci. Il n'en est rien. Les lésions histologiques de la recto-colite hémorragique ne présentent jamais de formations granulomateuses, ni d'épaississement scléreux de la paroi, même lorsqu'elles atteignent le colon droit; et dans les rares cas d'iléite se rattachant à la recto-colite-hémorragique, l'iléon reproduit les mêmes lésions que le colon.

On concevrait mieux une réponse variant selon l'âge des lésions ou de leur évolutivité plutôt que d'une réactivité spéciale des différentes parties de l'intestin. Mais là aussi, quelle que soit la durée d'évolution les lésions restent identiques.

Il semble donc bien qu'il faille séparer du point de vue nosologique la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique. Le problème ne pourra être tranché définitivement que par la découverte de l'étiopathogénie de ces deux affections.

Mais dans les possibilités actuelles de nos connaissances, il faut s'attacher à ne pas faire entrer dans le cadre de la recto-colite hémorragique des inflammations coliques qui par leur aspect clinique

et histologique méritent indiscutablement de porter le nom de maladie de Crohn.

Cependant dans certains cas d'inflammation diffuse ou segmentaire du grêle ou du colon, les aspects macroscopiques et microscopiques ne permettent pas une orientation valable du diagnostic. Dans ces cas il est alors préférable de ne pas vouloir les classer et de les laisser en attente.

Cette affection, quelle que soit sa localisation est rare en France, en dehors de la région du Nord où elle apparaît un peu plus fréquente.

Nous nous sommes proposé de recenser le plus grand nombre possible de cas de maladie de Crohn, observés dans la région lyonnaise, et de les confronter avec ceux publiés par les auteurs anglo-saxons ou belges, à la recherche de similitudes ou d'oppositions dans une affection où la répartition très disparate à travers le monde n'est malheureusement pas la seule inconnue.

Pour cela nous avons rassemblé les observations de trois services de gastroentérologie du Centre Hospitalo-universitaire de LYON et de services de Chirurgie les plus orientés dans le sens digestif, au cours de ces vingt dernières années. Nous avons pu ainsi réunir 18 Observations dont le diagnostic de maladie de Crohn ne paraît pas douteux, la plupart avec vérification anatomopathologique après intervention. Ce chiffre, en comparaison avec les statistiques belges, anglaises ou américaines apparaît assez faible, pour un centre hospitalo-universitaire drainant une importante population, mais reflète bien l'inégale répartition de cette maladie.

Bien entendu, nous n'avons pas la prétention d'utiliser tous les cas observés dans notre région. De plus certaines observations lyonnaises, en particulier dans la localisation colique, non définitivement classées par leurs auteurs, s'intègrent à notre avis dans le cadre du Crohn colique, et les positions prises par les différents auteurs au dernier Congrès de Prague en Juillet 1968 semblent encore davantage nous le permettre.

A ce propos nous remercions les Professeurs BERTRAND, LEVRAT, PEYCELON, VACHON et GUILLEMIN qui obligeamment nous ont permis d'utiliser leurs dossiers.

Après l'exposé de ces 18 observations, seront successivement envisagés l'étiologie, les signes cliniques et radiologiques, les critères anatomopathologiques, le traitement médical et chirurgical,

et dans chaque chapitre, un parallèle sera établi entre les données de nos observations et celles soi-disant classiques de cette maladie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Monsieur MA.... Ga... - 48 ans (Observation personnelle du **Professeur GUILLEMIN**).

Résumé : Aucun antécédent digestif. Tableau brutal de sub-occlusion avec température. Intervention : jéjunite, résection de la partie moyenne du jéjunum. Anatomo-pathologie : inflammation non spécifique très importante, hyperplasie lymphoïde. Suites troublées par des fistules.

Malade né dans la région lyonnaise.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux notables.

Dans ses antécédents personnels: paratyphoïde à l'âge de 7 ans et un séjour de deux ans au Maroc où il ne contracte aucune maladie.

C'est chez un sujet exempt de tout passé digestif que l'on note en Avril 1966 l'apparition brutale d'une violente douleur de la fosse iliaque droite, avec vomissements, qui va bientôt s'accompagner d'un arrêt des matières et des gaz pour constituer un tableau de sub-occlusion avec température oscillant autour de 39°, et des niveaux liquides à la radiographie de l'absomen.

Un traitement médical avec goutte à goutte rectal plus antibiotiques amène rapidement la cédation de cet état de sub-occlusion; ce qui permet de pratiquer un lavement baryté, qui ne révèle aucune image pathologique sur le gros intestin, et un transit du grêle qui objective des dernières anses iléales anormalement dilatées, sans que l'on puisse relever de lésions précises sur la dernière anse iléale. On décide une laparotomie exploratrice.

Intervention le 14 Mai 1966 - Pr. GUILLEMIN

- Médiante .

Il existe dans la fosse iliaque gauche une volumineuse masse d'allure inflammatoire recouverte de franges épiploïques et faite, sans qu'on puisse en définir le point de départ, d'adhérences très serrées du grêle en W, du méso-sigmoïde. Le grêle est libéré et en même temps largement ouvert. Le mésentère en regard est très infiltré, épaissi mais cette libération permet de découvrir entre le mésentère et le méso-colon un volumineux abcès iléo-pelvien putride: aspiration environ 150 cc.

Il existe une autre adhérence, celle-là beaucoup plus lâche avec le sigmoïde qui est libéré sans dégât. En aval le grêle a un aspect normal, ses parois sont souples et il n'est pas distendu. Il semble bien s'agir d'une jéjunite et l'histoire clinique apparaît très en faveur de cette hypothèse. Résection de 30 centimètres de grêle environ (cette résection porte sur la partie moyenne du jéjunum).

On rétablit la continuité du grêle par un montage en Y : anastomose termino-latérale en un plan. Amarrage du bout libre de l'anse afférente à la paroi avec mise en place d'une sonde de Nelaton à l'intérieur une tuile dans la zone cruentée. Fermeture catgut chromé et tuile. Les suites sont simples du point de vue général mais marquées localement par la suppuration de la partie inférieure de la laparotomie.

Anatomo-pathologie - 16 Mai 1966 -

Les trois fragments sont de structure analogue.

La muqueuse intestinale est parfaitement reconnaissable quoique très infiltrée d'éléments inflammatoires. Elle repose sur un chorion très oedémateux, hémorragique, contenant de gros vaisseaux ectasiques et qui est ainsi que la musculuse, totalement envahie par des lymphoplasmocytes et des polynucléaires. Il n'a pas été vu d'éléments suspects.

Iléite aiguë sans signe de spécificité ni de malignité.

L'iléostomie ne s'est pas fermée spontanément, et il existe une fistule productive: suc intestinal, gaz, matières. Cependant l'état général est excellent et le transit digestif tout à fait normal. Une fistulographie montre que l'origine de la fistule est bien intestinale.

Réintervention le 25 Janvier 1967 - Dr. MIKAELOFF

- Laparotomie sous-ombilicale itérative.
- Libération du grêle dont l'aspect est actuellement sain.

Libération de l'anse en Y que l'on résèque. Suture de la brèche intestinale latérale transversale. Fermeture en un plan.

Mise à plat de la fistulette de la fosse iliaque droite.

Anatomo-pathologie - 30 Janvier 1967 -

Les deux fragments d'intestin grêle sont normaux d'aspect. Une troisième technique d'une infiltration inflammatoire dense de la muqueuse pseudo-sarcomateuse. Ces éléments ne dépassent jamais la muscularis-mucosae et contiennent des centres germinatifs. Aucun signe de spécificité. Iléite sur un fragment. Grêle normal sur les deux autres.

Intervention le 5 Février 1967 - Dr. BRAILLON

Excision de l'orifice d'iléostomie. Résection de la zone épidermée. Suture en deux plans de la tranche intestinale.

Revu en Novembre 1967- Va bien. Pas de troubles fonctionnels. Pas de contrôle radiologique.

OBSERVATION N° 2

Madame BA... Ja.... - 31 ans (Observation personnelle du Professeur LEVRAT).

Résumé : Malade née dans le Nord de la France. En Juillet 1961: Douleurs abdominales, diarrhée, température sub-fébrile. Conservation de l'état général. Radiographies intestinales: images d'iléite de Crohn. Intervention en Février 1962 : iléo-hémi-colectomie droite. Confirmation anatomo-pathologique. Suites simples. Pas de récives 28 mois après.

Cette jeune femme mariée mère de deux enfants est née dans le département du Nord en France près de la frontière belge; elle a vécu dans cette région jusqu'à l'âge de 9 ans. Elle habitait ensuite en Bretagne, puis à Paris, puis dans le Dauphiné à partir de 1958.

A toujours présenté une tendance diarrhéique.

En Novembre 1960 crise douloureuse abdominale de type appendiculaire. L'intervention d'urgence, pratiquée par le Docteur TOURAINE a révélé la présence d'une iléite mésentérique terminale ; le geste chirurgical est demeuré explorateur.

En Avril 1961 une crise polyarticulaire fébrile est améliorée par un traitement cortisonique.

Depuis Juillet 1961, la malade se plaint d'une température sub-fébrile persistante (37°8-38°), de douleurs abdominales et d'une diarrhée chronique avec deux à trois selles par jour. L'état général reste excellent. La cuti-réaction est négative, les examens parasitologiques des selles sont négatifs. Vitesse de sédimentation à 20 %, globules blancs 8.200 avec 82 % de polynucléaires. Les radiographies intestinales pratiquées en Janvier 1962 montrent une image schématique d'iléite de Crohn : le fond caecal, rétracté et refoulé vers le haut, ne paraît pas atteint. L'intestin grêle est envahi sur les trente derniers centimètres. On distingue la succession d'un segment distal rétréci, rigide et infiltré, d'un segment curviligne puis d'une zone dilatée en permanence. L'indication opératoire est posée.

La malade est opérée le 15 Février 1962 - Professeur PEYCELON :

Hémi-colectomie droite avec résection des quarante derniers centimètres de l'iléon.

L'examen de la pièce opératoire confirme le diagnostic : avant l'ouverture l'aspect est celui d'une tumeur du fond caecal englobant la dernière anse iléale, suivie d'anses anormales, oedémateuses et succulentes sur trente centimètres. Le mésentère est très épaissi à ce niveau. Plus loin, l'intestin grêle devient normal.

L'ouverture de la pièce révèle un caecum entièrement normal et refoulé par la zone d'aspect tumoral. La valvule de Bauhin est intacte, non sténosée. La dernière anse iléale est incurvée sur elle-même, autour d'un noyau fibreux de mésentère rétractile, englobant dans ses mailles des foyers de lipomatose. La muqueuse elle-même est épaissie, irrégulière, ulcérée et fissurée. Les anses suivantes, rattachées à un mésentère épaissi, sont congestives et oedémateuses; progressivement l'intestin devient ensuite normal.

L'examen histologique des lésions confirme les données cliniques

Muqueuse intestinale en état d'hypercrinie, ulcérée par place; foyers lymphocytaires étendus pénétrant muqueuse et sous muqueuse, infiltrés de polynucléaires et de plasmocytes. Existence de granulomes inflammatoires avec cellules géantes, macrophagiques, cellules épithélioïdes réalisant des zones tuberculoïdes sans formation tuberculeuse spécifique. La zone de mésentérite rectactile est constituée de bandes de sclérose, infiltrées de granulomes lympho-plasmocytaires séparant des masses de tissu fibro-adipeux. L'examen des anses grêles les plus éloignées du caecum montre une muqueuse normale.

Les suites opératoires ont été simples. La malade est revue plus de deux ans après en Juin 1964 : elle allait très bien sans aucun traitement. Plus de nouvelles depuis cette date car elle est repartie dans le Nord.

OBSERVATION N° 3

Madame BA... née le 31.1.1945 à Lyon - Observation du Professeur
LEVRAT

Résumé : Syndrome douloureux et diarrhéique évoluant depuis plusieurs années. Iléon terminal en ficelle à la radiographie. En raison d'une cuti-positive et de calcifications abdominales, institution d'un traitement anti-tuberculeux. Cinq mois après symptôme sub-occlusif obligeant à l'intervention. On porte alors le diagnostic de maladie de Crohn. Guérison pendant 5 ans, puis rechute de nouveau sténosante : anastomose iléo-transverse. Etat clinique satisfaisant deux ans après, mais récurrence radiologique.

Pas d'antécédents héréditaires notables.

En 1953 virage de cuti pour lequel l'enfant est envoyée trois mois à la montagne.

L'histoire intestinale commence un an plus tard par un syndrome associant un état nauséux, une anorexie, souvent des vomissements alimentaires et bilieux, et des douleurs abdominales à type de coliques, évoluant par paroxysmes de quelques minutes, survenant avec prédilection le matin à jeun. Pendant plusieurs années cet état se répète tous les jours pendant une quinzaine de jours, suivi d'accalmies variables (3 semaines à 3 mois). Pendant les périodes douloureuses on note de la diarrhée souvent post-prandiale précoce, sans glaire, sans pus, sans hémorragie. Au contraire pendant les périodes d'accalmie prédominance de la constipation.

Ces épisodes douloureux ont conduit en Novembre 1956 à l'ablation d'un appendice à méso-adhérent qui ne modifie en rien l'évolution des troubles.

A partir d'Avril 1959 l'affection se transforme par le caractère fébrile quasi constant, avec une température souvent élevée (39°-40°), des épisodes douloureux avec urines très foncées, et la disparition des accalmies, ces crises se répétant tous les 3 ou 4 jours.

L'enfant est alors hospitalisée le 19.9.59 dans le service du Professeur BERNHEIM. L'examen abdominal montre un ventre souple, mais une douleur à la pression profonde dans la région de l'hypochondre droit.

Le poids est de 38 kilos 100 pour 149, 7 centimètres.

Les examens biologiques :

G. R. :	4.000.000	P. N. :	59
G. B. :	6.800	Lympho :	23
Hb. :	82 %	M. M. :	8
V. G. :	1,02	M. :	10

Un lavement baryté permet de mettre en évidence un iléon terminal en ficelle sur une trentaine de centimètres, avec empreinte de la valvule de Bauhin sur le caecum.

A noter sur les clichés des calcifications au niveau de l'apophyse de L5.

Le diagnostic hésite alors entre maladie de Crohn et tuberculose intestinale. En faveur de cette dernière plaident la cuti positive et les calcifications. Cependant les examens de selles répétées ne mettent jamais en évidence de bacille de Koch. Examen parasitologique également négatif.

On institue alors un traitement anti-tuberculeux avec RIMIFON et STREPTOMYCINE, auquel on associe de la Génatropine. Pendant environ trois mois on va assister à une certaine amélioration sous l'influence de ce traitement, avec la disparition presque complète des douleurs abdominales. Mais en Janvier 1960 la fillette est de nouveau hospitalisée pour un syndrome sub-occlusif avec amaigrissement de 7 kilos. On se décide alors pour l'intervention.

Intervention le 2 Février 1960 - Dr. JAUBERT de BEAUJEU

Incision para-médiane. Importante ascite.

On découvre une iléite très importante avec de très grosses lésions mésentériques : rétraction, adénopathies volumineuses remontant jusqu'à l'origine du mésentère.

Le méso est cartonné, épaissi. L'intestin est dilaté sur une vingtaine de centimètres au dessus de l'anse sténosée à travers laquelle il est impossible d'évacuer le contenu intestinal en rétention.

Résection du grêle et du colon droit en faisant un curage du méso respectant les vaisseaux du grêle.

Anastomose latéro-latérale en trois plans.

A noter qu'il y avait une très forte adhérence de la trompe droite sur le foyer lésionnel.

Pièce opératoire : la pièce comporte cinquante centimètres: portion terminale de l'iléon, caecum et portion initiale du colon ascendant.

L'inspection révèle d'emblée un aspect à la fois cyanique et blanchâtre,

marbré des vingt derniers centimètres de l'iléon. Après ouverture on constate :

- a) que la portion proximale du segment iléal est nettement distendue mais que l'aspect de sa muqueuse est normale.
- b) que le caecum et le colon ascendant sont entièrement normaux.
- c) mais que par contre des lésions considérables intéressent la portion terminale de l'iléon : l'épaississement pariétal est très important (un centimètre et demi au maximum d'épaisseur) de sorte que la lumière est extrêmement réduite et n'autorise que le passage de la pointe des ciseaux. Cette paroi épaisse a un aspect exactement lardacé par sa teinte blanchâtre et par sa consistance qui est dure. L'épaississement commence en pente relativement douce à son extrémité proximale; il augmente régulièrement d'importance pour devenir maximum dans les centimètres situés immédiatement avant le caecum. Son arrêt est brutal au niveau de la valvule de Bauhin. La muqueuse est blanchâtre au niveau du quart proximal du segment lésé, elle est rougeâtre partout ailleurs et prend un aspect boursouflé qui suggère une hyperplasie importante des plaques de **PAYER**. Pas d'ulcération, pas de fausses membranes, pas de suppuration apparente, pas de formation caséuse.

Dans le coin mésentérique adjacent au fragment intestinal, existent quelques ganglions du volume d'une petite bille, fermes à la coupe sans caseum.

En définitive l'aspect évoque tout à fait celui d'une iléite de Crohn, et non pas celui de lésions tuberculeuses.

Anatomo-pathologie - Docteur LARBRE

- 1) sur le premier fragment correspondant à la région distendue mais macroscopiquement respectée de l'iléon, l'aspect histologique est pratiquement normal.
- 2) Le second fragment correspond au tiers proximal de la région atteinte : la muqueuse n'est respectée que sur un tiers environ de l'étendue du fragment, les deux tiers restants présentent une vaste ulcération demeurant superficielle.

La sous muqueuse est alors directement au contact de la lumière. Elle comporte en superficie un vaste granulome inflammatoire riche en néocapillaires et dont la population cellulaire est faite de lymphocytes et de plasmocytes avec de rares polynucléaires. Plus profondément la sous muqueuse est entièrement constituée par des formations lymphoïdes en nappe épaisse dont l'architecture est assez bien conservée, avec des centres germinatifs présents.

Plus profondément encore la sous-muqueuse est fibreuse et renferme de très nombreux vaisseaux très distendus.

Muscleuse normale sans lésion inflammatoire ni infiltration lymphoïde. Sous-séreuse très épaissie, essentiellement fibreuse mais avec présence d'ilots et de formations lymphoïdes.

- 3) Le troisième fragment correspond à la zone moyenne de l'iléite .
- on retrouve une large ulcération de surface.
 - la sous-muqueuse a un aspect très différent de celui précédemment décrit. Son épaisseur est considérable, mais elle est essentiellement fibreuse, sans inflammation notable avec des follicules lymphoïdes dont le nombre et la taille ne paraissent pas augmentés.
- Muscleuse normale avec cependant de fines, mais nombreuses travées fibreuses dissociant plus ou moins les travées musculaires.
- Sous-séreuse très épaissie, fibreuse, non inflammatoire, non lymphoïde

4) Le quatrième fragment correspond à la région distale juxta-caecale de l'iléon. L'aspect est ici intermédiaire : muqueuse desquamée sur la moitié du fragment. Sous-muqueuse très épaissie mais comportant à la fois une fibrose exhubérante, une hyperplasie lymphoïde et une infiltration inflammatoire. Muscleuse comportant dans l'interstice entre ces deux couches et dans le tissu conjonctif interfolliculaire une infiltration lymphoïde modérée mais nette.

Sous-séreuse épaissie, à la fois fibreuse et lymphoïde.

En somme lésions inflammatoires non spécifiques, sans caséum, sans cellules géantes, sans follicules tuberculeux : le diagnostic d'iléite de Crohn peut donc être porté sans arrière pensée.

Un des points intéressants, est l'âge apparemment très différent des lésions: le fragment le plus fibreux, le moins inflammatoire est le fragment numéro 3, correspondant au prélèvement fait dans la zone située au milieu de l'iléon hypertrophié. L'impression est donc que le début lésionnel de la maladie se situerait à cet endroit, d'où les lésions diffusèrent d'abord en direction du caecum (le fragment numéro 4 est à la fois en état d'hyperplasie lymphoïde, et de fibrose) puis de façon beaucoup plus récente en direction de l'iléon proximal, puisque le fragment numéro 2 correspondant à la région la plus proximale de la zone lésionnelle est presque purement inflammatoire et lymphoïde sans sclérose.

Les suites opératoires sont simples.

Le résultat fonctionnel est excellent. L'enfant ne souffre plus, le transit intestinal est normal.

Un contrôle radiologique le 25 Février 1960 montre un colon et un grêle normaux avec bon fonctionnement de l'anastomose. Cinq mois après l'enfant a repris 10 kilos (44 kg contre 34,8).

La guérison clinique va durer cinq ans, au cours desquels la malade mène une vie normale, conservant tout au plus une légère tendance diarrhéique. Un transit du grêle fait un an après l'intervention montrait cependant un aspect normal au niveau de l'anastomose faisant déjà évoquer la récurrence bien qu'il n'exista encore aucun trouble clinique.

Au printemps 1965, apparition d'une asthénie intense, avec anorexie, de crises douloureuses abdominales avec température pendant 2 à 3 jours aux alentours de 38°-38°5 et diarrhée inconstante.

L'altération de l'état général conduit la malade à s'aliter en Juillet, et elle restera ainsi pendant trois mois, ne pouvant se lever en raison de son asthénie intense avec amaigrissement massif : son poids passant de 53 kilos à 36 kilos.

En Novembre 1965 une crise douloureuse plus aiguë conduit la malade dans le service du Professeur LEVRAT.

La vitesse de sédimentation est à 45 %, la température subfébrile.

G. R.	3.240.000	P. L.	68	Urée	: 0,22 g/l
G. B.	9.000	L.	16	Calcémie:	0,89
Hb.	7,3	M. M.	13		
V. G.	0,89	M.	7	K :	3,6 meq.

Protéines totales 62 gr/l.

Electrophorèse : Albumine 50 ;

Globulines : α 1 : 6

α 2 : 14

β : 16

γ : 14

La parasitologie des selles est négative.

Le transit du grêle montre de grosses lésions d'iléite avec un aspect rigide, festonné, au moins des deux dernières anses grêles en dessus de l'anastomose iléo-transverse ; par contre il n'y a que des lésions transverses minimales.

Le diagnostic de rechute de maladie de Crohn est donc le plus vraisemblable, mais en raison de la constatation d'une ascite lors de la première intervention, on met la malade à un traitement antituberculeux associant RIMIFON + STREPTOMYCINE auquel on ajoute 20 mg de CORTANCYL, avant d'envisager un geste chirurgical.

Sous l'action de ce traitement la malade reprend 4 kilos, ne souffre plus, n'a plus de diarrhée, et poursuit son traitement chez elle.

Mais en Août 1966 elle revient dans le service dans un état cachectique extrême, accompagné d'hémorragie intestinale de moyenne importance. Depuis deux mois l'on avait assisté à une reprise des dou-

leurs abdominales avec épisodes diarrhéiques et température autour de 38°. Son poids est de trente kilos, vitesse de sédimentation à l'entrée à 20 %, oedème des membres inférieurs.

L'anémie autour de trois millions est bien corrigée par les transfusions.

G. B. : 7.000 avec 83 % de polynucléaire

Calcémie à 80 g/l .

Urée à 0,43

Protides 49 g/l.

Electrophorèse : Albumine 43 % ; Globuline α_1 = 7 , α_2 = 15, β = 14, γ = 21

Alors que l'état général se reconstitue sous l'effet du traitement symptomatique, épisode du sub-occlusion avec douleurs, vomissements, distension gazeuse du grêle considérable. Sous traitement médical, avec aspiration qui ramène du sang, rétrocession du phénomène sub-occlusif. Le lavement baryté montre que la baryte s'arrête au voisinage de l'anastomose iléo-transverse avec tout de même injection d'un tout petit segment de grêle distendu qui est difficile à distinguer du transverse. Les anses grêles sus-jacentes sont extrêmement distendues et l'on peut affirmer la sténose au voisinage de la bouche iléotransverse probablement sur le grêle, un tout petit peu en amont de celle-ci. Devant la persistance des signes de sub-occlusion, et malgré l'état un peu précaire de la malade on décide l'intervention chirurgicale.

Intervention le 14.11.66 - Docteur FRANCILLON

Coeliotomie médiane. Dès l'ouverture de l'abdomen une énorme anse grêle se présente. Elle est distendue, clapotante, très épaissie et congestive.

Au dessous l'ensemble du grêle présente l'aspect d'occlusion chronique.

Au dessus à quelques centimètres de l'anse iléocaecale une zone rétrécie, épaisse et comportant quelques brises, mais surtout 2 ou 3 volumineux ganglions de la fin du mésentère.

Etant donné l'état de la malade on s'abstient de toute investigation et après vidange de l'intestin (contenu très stercoral) on pratique une anastomose iléotransverse latéro-latérale large (à noter que le transverse est d'aspect normal et de petit volume). Fermeture plan par plan.

Intervention bien supportée malgré l'état général.

Les suites opératoires sont très simples et la transformation de l'état général est spectaculaire. Reprise de 10 kilos en moins d'un mois. Le nouveau transit du grêle montre des anomalies persistantes importantes de la dernière anse iléale qui est dilatée, à contours un peu flous, avec un retard du transit.

Elle est revue en Décembre 1967 : l'état général est excellent. Le poids est de 58 kilos (29 il y a un an). Elle garde trois à quatre selles le matin, la première formée, les autres de plus en plus liquides, mais elle n'accuse aucun phénomène douloureux même minime, a un excellent appétit.

Les radiographies confirment l'existence d'une atteinte lésionnelle importante des dernières anses grêles et du colon transverse. Il y a une gêne du transit, puisque six heures après il restait encore une partie importante de la baryte dans la dernière anse iléale et il semble que toute la portion du transverse située entre les deux anastomoses ait épaissi , soit devenue rigide, et que les lésions du transverse s'étendent également en aval de la seconde anastomose. Distension des anses grêles en amont de l'anastomose sans rétrécissement évident de celle-ci.

Etant donné le bon état général, l'absence de troubles fonctionnels , les inconvénients d'une résection de toute la zone malade on surseoit à une réintervention chirurgicale qui sera peut-être nécessaire dans quelque temps.

Revue en Avril 1968 : va toujours bien.

OBSERVATION N° 4

Madame SE.... An.... 62 ans - Observation personnelle du Professeur
LEVRAT

Résumé : Crises sub-occlusives. Les radiographies de l'intestin grêle font porter le diagnostic de maladie de Crohn. Refus de l'intervention. Echec d'un traitement avec BISMUTH + SALAZOPYRINE.

Pas d'antécédents familiaux digestifs.

Bonne santé dans sa jeunesse. Mariée à 16 ans, a eu 6 enfants, grossesses et accouchements normaux.

Ménopausée à 54 ans. C'est depuis cette époque que l'on note les premières manifestations de la maladie. Cette malade vivait alors à Oran où elle est née, et qu'elle a quitté en 1962.

En 1960 cholécystectomie pour lithiase vésiculaire après plusieurs crises de coliques hépatiques. On retrouve déjà à cette époque quelques petits épisodes diarrhéiques.

En 1963, un an après son retour en France, accentuation des troubles faits d'alternance de diarrhée et de constipation, mais avec prédominance des périodes diarrhéiques. A noter des faux besoins avec ténésmes, épreintes, émission de glaires, mais jamais présence de sang dans les selles.

Parallèlement baisse de l'état général avec anorexie, asthénie et surtout amaigrissement de huit kilos.

C'est à l'occasion d'un phénomène sub-occlusif avec crise de KOENIG que la malade est hospitalisée dans le service du Professeur LEVRAT en Décembre 1964.

La vitesse de sédimentation est alors à 15 %. Poids 57,8 kilos.

G. R. : 4.400.000	P. N. 78	) 79 %
G. B. : 11.000	E 1	
Hb. : 11,6	L. 17	) 21 %
V. G. : 0,88	M. 4	

Protéines totales 65,5	Albumine 34,5	S/G = 1,11
	Globuline 31	

Protides : 92 % - Urée à 0,26

Electrophorèse : Albumine : 53 , $\alpha 1 : 4$, $\alpha 2 : 13$, $\beta : 15$,
 $\gamma : 15$.

Parasitologie des selles négative ; cuti négative; recherche de BK dans les selles négative.

A l'examen T.A. : 15,5/10

La palpation abdominale ne révèle rien d'anormal. Pas de zone douloureuse.

Le lavement baryté fait apparaître un reflux dans la dernière anse iléale qui paraît très anormale. Le reste du colon ne présente aucune lésion.

Le transit du grêle avec radio-cinéma montre que les lésions sont localisées sur la dernière anse grêle, avec une anse descendante et une anse ascendante proches l'une de l'autre. Les lésions sont maximales sur la terminaison iléale avec un aspect très particulier de rigidité d'un bord de l'anse, l'autre bord étant très souple et hypercontractile.

Devant la scène clinique et les images radiologiques on porte le diagnostic de maladie de Crohn très probable. En raison de l'importance de la diarrhée et de l'amaigrissement on conseille une intervention chirurgicale que la malade refuse. On institue alors un traitement symptomatique avec BISMUTH et SALAZOPYRINE.

La malade est alors revue en Février 1966. Persistance de la diarrhée mais plus discrète avec 2 à 3 selles liquides par jour avec douleurs abdominales fréquentes. Elle a présenté pendant cette période deux crises douloureuses aiguës de type sub-occlusif. L'état général reste médiocre avec malade très asthénique. L'examen clinique est toujours négatif, seule la palpation révèle une douleur provoquée dans la fosse iliaque gauche.

Un nouveau transit du grêle montre un aspect analogue au précédent sur la dernière anse iléale. Ces lésions entraînent une certaine distension de l'iléon en amont de la lésion, ce qui va bien avec le diagnostic clinique de crises occlusives. Les lésions ne paraissent pas beaucoup plus étendues, mais peut-être plus intenses.

De nouveau on conseille l'indication opératoire, mais nouveau refus. Même traitement symptomatique.

Perdue de vue.

OBSERVATION N° 5

Monsieur BL. Ju. 50 ans - Observation personnelle du Pr. VACHON

Résumé : Ancien tuberculeux. Accident digestif aigu de type occlusif. Intervention - perforation au niveau de la dernière anse grêle. Anatomo-pathologie : iléite sans signe de spécificité. Deux ans après résection iléo-caecale pour récurrence avec fistule cutanée.

Peintre en bâtiment habitant l'Arbresle (Rhône)

En 1960 tuberculose pulmonaire traitée à Ste-Eugénie pendant quatre mois puis au Sanatorium de Bayère pendant 13 mois. Stabilisée actuellement.

Ethylisme chronique important.

L'histoire clinique débute brusquement le Lundi 25 Février 1963 par une douleur abdominale brutale, très vive à type de striction, irradiant à tout l'abdomen, mais sans irradiation ni dans le dos ni dans les épaules ou les bras.

Cette douleur a duré environ 12 heures, accompagnée de vomissements à la moindre prise alimentaire, et d'un léger syndrome diarrhéique. Température à 37°5.

Les jours suivants disparition de la diarrhée et des vomissements; la douleur persistera 3 à 4 jours mais de façon plus atténuée, avec maintien d'une température autour de 38°-38°5.

Le malade entre dans le service du Professeur VACHON le 4 Mars pour exploration digestive et explication de sa température.

L'examen montre une hépatomégalie à trois travers de doigt, sans splénomégalie. Palpation abdominale indolore. La langue est sale, l'haleine fétide; léger sub-ictère des conjonctives

Vitesse de sédimentation à 20 %. Température à 39°6 - Poids : 52,2 kilos.

Tests hépatiques <0 - Prothrombine à 71 %.

Electrophorèse : albumine 42,5, α 1 : 4, α 2 : 22,5, β : 12,5
 γ : 18,5

Les radiographies gastriques montrent une image très suspecte d'ulcère duodénal, mais sur les clichés on est frappé par la dis-

tension des anses intestinales qui font pratiquer un transit du grêle.

Les radiographies du grêle confirment l'existence d'une grande distension portant sur tout le grêle avec signes de dilatation. Devant cet aspect qui évoque la sténose du grêle par bacilliose péritonéale ou intestinale on confie le malade au chirurgien.

Intervention le 18 Mars 1963 - Docteur GUILLEMIN.

Péritonite généralisée d'odeur nauséabonde. On pense d'abord qu'il s'agit d'une perforation d'ulcère, mais l'exploration de l'étage sus-mésocolique montre un ulcère non perforé.

On explore le pelvis et l'on trouve une dernière anse grêle épaissie avec des plaques gangrénées et plusieurs zones de perforation. Il s'agit manifestement d'une iléite terminale perforée.

On résèque les quarante derniers centimètres de grêle et on abouche les deux bouts à la peau.

Le 26 Mars 1963 - Docteur GUILLEMIN

Par l'ancienne incision et par une incision iliaque droite on mobilise tant bien que mal le bout proximal du grêle restant dont on résèque encore 10 centimètres, manifestement malades. Ouverture de plusieurs petites logettes contenant 10 à 20 cc de pus franc, crémeux.

Anastomose iléo-colique en termino-latérale sur la face antérieure du caeco-ascendant.

Anatomie pathologique. N° AH 1908 14.3.63

N° AH 2259

La paroi intestinale est considérablement épaissie. La muqueuse est exulcérée en un point. Le chorion est très inflammatoire, infiltré de lymphoplasmocytes. Pas de cellules géantes. Grosse réaction péritonéale. Iléite sans signe d'inflammation spécifique, sans signe de malignité.

21.2.64. Revu : va bien. Selles normales. Garde une petite fistule droite. Poids 56 kilos. Précise bien qu'il n'a jamais eu de troubles intestinaux avant l'occlusion aiguë qui l'a amené.

En Juillet 1965 alors que le malade allait bien et avait repris son poids normal apparition de douleurs au niveau de l'ancienne fistule et d'un écoulement jaunâtre, non purulent (1/2 verre par jour). Pas de troubles du transit.

A l'examen légère défense de la fosse iliaque droite. On décide de réintervenir.

Réintervention - 21 Juillet 1965 - Docteur GUILLEMIN

Incision iliaque droite. On parvient à libérer le caecum et la fin du grêle lequel est turgescent sur 20 centimètres. Résection iléo-caecale emportant trente centimètres de grêle. Anastomose iléocolique termino-terminale en un plan.

Pièce : toute la fin du grêle est constituée par une paroi épaissie et une muqueuse pseudo-polypoïde. Les lésions s'arrêtent brusquement à 20 centimètres de la valvule iléo-caecale.

Anatomo-pathologie 22 Juillet 1965 N° AJ 6258 .

La muqueuse est très hyperplasique. Elle repose sur une sous-muqueuse oedémateuse. La musculuse est d'aspect normal. On note dans toutes les zones de la paroi intestinale, une importante infiltration inflammatoire lympho-plasmocytaire que l'on retrouve aussi en ilots dans la sous-séreuse.

Aucun signe de malignité.

Les suites sont simples.

Rétablissement d'un transit normal. Mais le malade est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION N° 6

Monsieur RO... Ke... 20 ans - Observation personnelle du Professeur
VACHON :

Résumé : Sujet écossais traité dans son pays par PREDNISOLONE pour iléite de Crohn. Intervention après un mélaena : iléo - hémicolectomie droite. Anatomo-pathologie : iléite sans spécificité.

Chasseur d'Hôtel né en Ecosse.

Ce sujet d'origine britannique est en France depuis Septembre 1963. Pas d'antécédent pathologique jusqu'à l'âge de 18 ans, date à laquelle apparaît une diarrhée chronique entrecoupée de période de constipation: selles de coloration normale, au nombre de 5 à 6 par jour, accompagnées de douleurs diffuses.

Les examens radiologiques pratiqués en Angleterre ont conduit au diagnostic d'iléite de Crohn.

Depuis Octobre 1962 le malade suivait un traitement à la PREDNISOLONE (5 mg/jour) qui n'amène qu'une légère amélioration.

Le 22.12.63 à l'occasion d'un épisode diarrhéique plus important, émission de selles rouges assez abondantes qui motive son hospitalisation dans le service du Professeur VACHON.

A l'examen : pas de douleur à la palpation abdominale, pas de masse perceptible.

Vitesse de sédimentation à 30 %. Température à 38°. Pâleur importante. Asthénie marquée.

G.R. : 2.900.000 - G.B. 11.700 - Hb. : 8,3 - V.G. : 0,53.

P.N.	80)	32 %	L.	10)	
E.	2)		M.M.	2)	18 %
			M.	6)	

Prothrombine : 79 % - Tests hépatiques < 0.

Electrophorèse : Alb. : 41 , α 1 : 5 , α 2 : 17 , β : 22 , γ : 15 (donc élévation des α 2 et des β). Protéines totales : 59 .

Rectoscopie : muqueuse rectale sans anomalie, ni fragilité, tapissée de sellesnoires.

Lavement baryté : présence de signes d'iléite qui semble bien localisée aux dix derniers centimètres de l'iléon. Disparition des plis normaux remplacés par un aspect pseudopolypoïde d'hyperplasie folliculaire et rétrécissement avec dilatation en amont.

L'hémorragie ne semble pas liée à la prise des corticoïdes à si petite dose et il faut la rattacher aux lésions iléales.

Devant la localisation très précise de la lésion on opte pour l'indication chirurgicale, après correction de l'anémie

Intervention le 17.1.1964 - Docteur GUILLEMIN

- Transrectale droite. La dernière anse iléale se présente sous l'aspect d'une tumeur inflammatoire qui adhère sur environ cinq centimètres au sigmoïde dont on doit la libérer. L'appendice est collé à sa face profonde. Toute la fin du mésentère est criblée d'adénopathies. Le grêle est vérifié : rien en amont. La lésion s'étend sur environ 4 travers de doigt très près de la valvule iléo-caecale.

- Dans ces conditions : hémicolectomie droite emportant vingt centimètres de grêle et la moitié inférieure du colon droit.

- Anastomose iléo-colique termino-latérale. Suture, deux plans, points séparés.

Pièce : les lésions sont limitées à la dernière anse iléale dont la paroi très épaissie et remaniée a environ un centimètre d'épaisseur, provoquant à ce niveau un rétrécissement. Valvule iléo-caecale et caecum sains.

Anatomo-pathologie - 20.1.1964 n° 7.922 .

1) prélèvement à distance.

- le caecum est apparemment normal. Le seul fait à noter est une congestion veineuse de la sous-muqueuse.

- l'iléon présente par contre une atrophie de l'épithélium de la muqueuse qui est desquamée en un point au contact d'importants follicules lymphoïdes de structure absolument normale, sans nodules épithélioïdes. Il n'y a pas de réaction fibreuse nette de la sous-muqueuse et de la musculature.

2) prélèvement sur la zone rétrécie.

Paroi extrêmement épaissie. Cet épaississement porte essentiellement sur la sous-muqueuse qui est très fibreuse avec nombreux vaisseaux dilatés et quelques nodules lymphoïdes englobés dans cette sclérose. La muqueuse est ici très altérée, soit ulcérée, soit atrophique et inflammatoire. Il n'a pas été vu de lésion folliculaire typique de la maladie de Crohn.

L'aspect est celui d'une iléite subaiguë à évolution fibreuse sans caractère spécifique. L'ancienneté de la scène clinique peut expliquer cette absence de spécificité.

Les ganglions prélevés dans le mésentère présentent simplement un aspect extrêmement congestif avec oedème et dilatation des sinus, notamment de la zone centrale. Pas d'autres anomalies.

Revu le 4.2.1964. Va bien . Suites opératoires simples. Plus de diarrhée.

Le malade revient en Octobre 1964 pour des épisodes diarrhéiques, mais sans douleur, ni amaigrissement, dus à l'hémi-colectomie droite semble-t-il.

Il quitte la région lyonnaise et l'on n'a plus de nouvelles.

OBSERVATION N° 7

Monsieur NI... Ge... 21 ans - Observation du Pr. VACHON

Résumé : Jeune homme de 21 ans. Douleurs abdominales et diarrhée font découvrir une iléite terminale. Echec du traitement avec corticothérapie. Iléotransversostomie. Bon résultat pendant un an puis rechute avec participation iléale et surtout colique importante, obligeant à une iléo-hémi-colectomie droite. Anatomo-pathologie : aspect de maladie de Crohn. Bon résultat 16 mois après.

Aucune affection dans la petite enfance, sauf les maladies infectieuses banales et quelques rares poussées d'urticaire déclenchées par les crustacés. Aucun trouble intestinal, pas de séjour en dehors de la région lyonnaise.

Vaccinations bien tolérées. Pas d'antécédents familiaux.

Le début de l'affection remonte à Février 1964 par l'apparition de douleurs abdominales à type de coliques avec exacerbations suivies de débâcles diarrhéiques soulageant le malade. En moyenne 4 à 5 selles par jour.

Le malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur GIRARD en Mai 1964.

A l'entrée vitesse de sédimentation à 39 %, poids 54,2 kilos, température à 38°.

G.R. : 4.020.000 - G.B. : 11.700 - Hb. 73 % - V.G. : 0,91

P.N. : 66	} 67 %	M.M. : 12	} 33 %
E. : 1		M. : 13	

Protéines totales : 67 , Albumine : 39, Globulines : 28, S/G : 1,40

L'examen clinique est pauvre. Il ne montre qu'une fosse iliaque droite légèrement gargouillante et douloureuse. Les films du cadre colique sont normaux. Sur les films du grêle, on a l'attention attirée sur l'iléon terminal qui est mal imprégné, oedématisé et l'on peut même se demander s'il n'existe pas une hypertrophie des plaques de PAYER. et l'on évoque le diagnostic d'iléite, certainement pas bacillaire mais à rattacher plutôt à la maladie de Crohn.

Traitement médical avec antibiothérapie plus corticothérapie qui amène une bonne amélioration des troubles, mais reprise de la diarrhée dès l'arrêt de celui-ci.

Devant cette situation on décide l'intervention.

Intervention 23 Janvier 1965 - Docteur MAILLET

Il s'agit effectivement d'une iléite tout à fait caractéristique avec un épaississement considérable de la paroi intestinale qui est d'aspect cyanique, couverte de petits vaisseaux dilatés, qui est épaissie et indurée et dont le méso présente de très volumineuses adénopathies. Mais ces lésions s'étendent, non pas sur la dernière anse, mais sur les 50 derniers centimètres du grêle. On hésite dans ces conditions à pratiquer du moins d'emblée, une résection et l'on se contente d'une iléo-transversostomie latéro-latérale que l'on complète par une appendicectomie.

Bon résultat pendant un an.

Début 1966 réapparition des mêmes symptômes : 3 à 5 selles par jour, douleurs abdominales. Echec des différents traitements. Pas de phénomènes douloureux articulaires.

Aggravation en Décembre 1966 : amaigrissement de 15 kilos en trois mois (60 à 45 kilos). Température entre 38° et 38°5. Injections d'hydromycine et de Colimycine (10 à 15 de chaque) régularisent la température mais sont sans effet sur la diarrhée et les douleurs. Pas de sang dans les selles.

En Février 1967 : sujet très maigre, très pâle. Examen abdominal négatif: pas de masse palpable. Toucher rectal : négatif. Le sujet est alors hospitalisé dans le service du Professeur VACHON .

Des nouvelles radiographies montrent une aggravation des lésions d'iléite.

Artériographie (14.3.67) (Docteur DUQUESNEL)

Le cathétérisme sélectif du tronc caeliaque a montré une difficulté de le cathétériser largement et sur la sériographie pratiquée, il existe une imprégnation très importante de l'artère splénique, contrastant avec la pâleur de l'artère hépatique rapidement rincée par du sang non opacifié.

Cette image ne peut s'expliquer que par un afflux au niveau de l'artère gastro-duodénale fonctionnant à contre courant.

Le cathétérisme sélectif de la mésentérique

supérieure confirme cet élément dynamique et montre que l'origine du tronc caeliaque fournit du sang sous une pression plus faible que l'anastomose de la gastro-duodénale. Tous ces éléments sont donc en faveur d'une sténose serrée du tronc caeliaque confirmée par une incidence de profil et expliquant l'existence du souffle.

Sériographie en oblique par injection de la mésentérique centrée sur le grêle. L'imprégnation par le produit de contraste est faible, compte tenu de la fuite vers le système hépato-splénique et étant donné les quantités déjà injectées.

Néanmoins on peut affirmer qu'il n'existe aucune image d'hypervascularisation comme cela a été décrit dans certaines recto-colites, mais au contraire un aspect plutôt pauvre de l'imprégnation artérielle de la dernière anse.

Intervention le 16 Mars 1967 - Docteur MAILLET

Laparotomie itérative.

On commence par explorer le système artériel caeliaque : l'artère hépatique bat fortement, en présentant un thrill extrêmement accentué. La splénique par contre n'a que des battements beaucoup plus faibles, confirmant les données artériographiques.

Après libération d'un certain nombre d'adhérences, on examine la partie terminale du grêle et le colon.

Les lésions sont des plus nettes sur le grêle et elles remontent jusqu'à 15 centimètres environ en amont de l'anastomose. L'anastomose elle-même est en zone pathologique et les lésions sont au maximum, sur toute la portion d'iléon située entre l'anastomose et la valvule. Pour toute cette portion le mésentère est épaissi, scléro-lipomateux et parsemé d'énormes ganglions.

De plus le colon droit paraît lui aussi envahi, et plus encore le transverse se présente enflammé et épaissi sur pratiquement toute sa longueur jusqu'au voisinage de l'angle gauche. Il s'agit donc cette fois d'une iléo-colite à lésions extrêmement étendues.

On est obligé de pratiquer une très large résection faisant porter la section iléale à vingt centimètres en amont de l'anastomose et la section colique à l'angle gauche.

On éprouve des difficultés pour fermer la brèche mésentérique et l'on est amené, pour y parvenir, à abaisser l'angle duodéno-jéjunale.

Anastomose iléo-colique faite en termino-latérale en deux plans.

Drainage de la fosse iliaque droite après péritonisation, un drain de Redon au niveau de la région de l'angle gauche. Fermeture en un plan.

Pièce : il y a environ soixante centimètres de grêle réséqué et près d'un mètre de colon.

Une injection des artères du grêle met en évidence la pauvreté des arcades de l'iléon terminal, le caractère extrêmement grêle des anastomoses entre le système colique et le système de la mésentérique supérieure.

Au niveau de l'intestin existent des lésions d'épaississement pariétal considérable tant au niveau du grêle que du colon transverse; les lésions semblent d'ailleurs plus marquées au niveau du transverse qu'au niveau du colon ascendant.

Anatomo-pathologie (n° A. L. 4580) 20.3.67 -

1° - Iléon terminal : le prélèvement est bordé par une muqueuse intestinale profondément remaniée et siège d'une importante ulcération dont le fond fibrino-nécrotique repose sur un chorion sous-muqueux. Cette inflammation est très congestive, oedémateuse, et contient de nombreux polynucléaires, mais on ne voit pas de lésions caractéristiques. Elle se prolonge peu au delà du chorion sous muqueux; il existe toutefois des îlots lymphocytaires dans la musculuse et une réaction péritonale. Au niveau de celle-ci on constate un amas de cellules géantes.

2° - Paroi du colon transverse : le prélèvement comporte des altérations à peu près identiques, ulcérations, congestions vasculaires et granulome inflammatoire. Dans celui-ci s'observent des aspects folliculaires avec cellules épithéliales et cellules géantes. Le granulome est très plasmocytaire. On peut se demander s'il ne s'agit pas d'une iléite de Crohn de forme aiguë.

3° et 4° ganglions mésentériques et ganglions iléocaecaux. Les ganglions présentent des lésions inflammatoires aiguës congestives et oedémateuses sans caractère spécifique.

Revu le 8 Mai 1967 : a pris 6 kilos, bon aspect, deux selles par jour le plus souvent normales, mais prend du DIARSED (6 comprimés par jour).

Pas de température, excellent appétit, pas de douleurs.

Poids: 49 kilos à la sortie de clinique, 55 actuellement.

21 Juin 1967: trois selles par jour , 57 kilos .

2 Décembre 1967 : Poids 60 kilos, va bien, deux selles un peu molles (prend 4 DIARSED par jour) Pas de signes rectaux. Excellent aspect général.

Rectoscopie normale jusqu'à 18 centimètres .

Juillet 1968 : état toujours très satisfaisant.

OBSERVATION N° 8

Monsieur BE.... RE.... 32 ans - Observation personnelle du Pr. LEVRAT.

Résumé : Douleurs abdominales et diarrhée, amènent la découverte d'une iléite de Crohn. Résection iléo-caecale. Bon résultat trois ans après.

Originaire de la région de Givors.

En 1955 intervention à GIVORS pour une iléite aiguë ? avec température à 40° presque sans douleurs, dont on ne possède aucun renseignement.

En 1956 nouvelle intervention pour éventration.

Depuis cette même année apparition de petits troubles digestifs avec anorexie, aérophagie, nausées avec intolérance aux oeufs, associés à des coliques abdominales douloureuses, calmées par l'évacuation de gaz.

Tendance diarrhéique chez un malade très nerveux, anxieux, au sommeil médiocre.

En Janvier 1959 on pratique des radiographies d'estomac qui montrent un bulbe très déformé avec image presque certaine d'ulcère bulbaire. On institue alors un traitement anti-ulcéreux avec BISMUTH et Atropinique qui n'amène qu'une amélioration passagère.

En Mai 1959 persistance des troubles digestifs avec digestion lente, gargouillements, gêne à l'évacuation des gaz avec douleurs abdominales diffuses ; une à deux selles quotidiennes, quelques vomissements. Anorexie avec amaigrissement de 3 à 4 kilos.

A l'examen on note à la palpation abdominale des anses distendues dans la fosse iliaque droite.

Les radiographies intestinales montrent un aspect de sténose des deux dernières anses iléales : anses rétrécies, irrégulières, accolées et fixées par des adhérences faisant porter le diagnostic de maladie de Crohn.

Le malade est opéré le 3.6.1959 par le Docteur MAYER.

L'état intestinal est très modifié avec un peloton des 50 derniers centimètres de grêle autour d'un abcès, du lui-même à une perforation heu-

reusement cloisonnée. Le fond caecal très inflammatoire adhère à la paroi abdominale et au grêle. Etant donné le bon état général de ce malade, la gravité de la lésion intestinale, on résèque l'ensemble pour terminer par une anastomose latéro-latérale iléo-colique (sur le colon ascendant).

La pièce opératoire découvre une iléite des derniers quarante centimètres avec parois très épaissies, muqueuse ulcérée par plaques, une perforation, une sténose canaliculaire terminée par l'orifice iléo-caecal n'admettant pas le diamètre d'un crayon.

Gros ganglion dans le mésentère et le méso-colon droit, le tout ressemble à une maladie de Crohn en poussée subaiguë.

Anatomo-Pathologie :

Lésion inflammatoire chronique avec exulcération épithéliale et état congestif et granulomateux du chorion sous-muqueux : l'inflammation est avant tout riche en lymphocytes et en polynucléaires: elle pénètre dans la muscularis mucosae qui est épaissie et plexiforme et partiellement sclérosée. De plus, on observe des micro-abcès qui pénètrent parfois assez profondément sous la muscularis mucosae ; ces abcès sont riches en polynucléaires. On n'y observe pas de parasites, pas d'amibes en particulier.

Plus profondément, la musculature est dissociée par une inflammation subaiguë ayant les mêmes caractères que le chorion; enfin, la séreuse est épaissie fibreuse et inflammatoire.

Il s'agit, peut-être, d'une iléite de Crohn bien qu'on n'en voit pas de lésions caractéristiques, ce qui est assez habituel quand l'affection a dépassé un certain stade.

Les suites opératoires ont été simples.

En Novembre 1959 : le malade présente toujours un peu de diarrhée avec 4 à 5 selles par jour, mais a repris quatorze kilos depuis l'intervention.

En 1962 état toujours satisfaisant.

OBSERVATION N° 9

Mademoiselle SA. . . . Je. . . - 66 ans - Observation personnelle du
Professeur GIRARD.

Résumé : Troubles digestifs, plus cystite avec fécalurie font découvrir une fistule intestino-vésicale chez une malade à l'état général précaire. L'intervention découvre une fistule iléo-vésicale au sein d'une tumeur inflammatoire caractéristique de la maladie de Crohn. Cependant désaccord avec l'anatomo-pathologie qui affirme la tuberculose. Guérison maintenue neuf ans après, sans aucun traitement anti-tuberculeux.

Née à Lyon.

Rien de particulier dans les antécédents collatéraux et héréditaires. Dès son enfance et dans sa jeunesse, a toujours été une petite nature, mangeant peu, constipée chronique.

Elle a subi en 1951 une cholécystectomie pour une lithiase vésiculaire. L'intervention supprime les coliques hépatiques, mais la malade garde des crises fébriles. Des biligraphies pratiquées en Mai 1958 ne permettent pas de retenir une cause cholédocienne.

En Novembre 1958, phlébite variqueuse bilatérale qui dure 3 mois.

Puis progressivement baisse de l'état général avec anorexie, asthénie et amaigrissement de 5 à 6 kilos en 4 mois.

Elle entre alors dans le service du Professeur GIRARD le 24 Août 1959 en état de grande dénutrition avec amaigrissement extrême, oedème, hypoprotéinémie et anémie.

Vitesse de sédimentation à 25 % - Albumine: 0 - Température 37°5-38°

G. R. : 2.960.000 - G. B. : 5 200 - Hb. : 70 % - V. G. : 1,04

P. N. : 75) L. : 9)

E. : 2) 79 % M. M. 6) 21 %

B. : 2) M. : 6)

Urée à 0,21 . Protéines totales : 46 g/l - Sérine : 20 , Globuline : 26
S/G : 0,77

L'examen cyto bactériologique des urines montre la présence d'*Escherichiae Coli*.

Depuis 4 mois la malade souffrait en outre de troubles urinaires à type de cystite. Ces troubles n'ont fait que s'accroître et actuellement l'infection urinaire est très importante, au point que l'on se demande s'il n'existe pas une fécalurie par fistule vésicale.

Enfin persistent d'importants troubles digestifs: flatulence avec ballonnements et surtout modification du transit: chez cette malade constipée, apparition d'une diarrhée qui dure depuis trois à quatre mois, intermittente, alternant avec des selles normales. Pas d'hémorragie.

L'examen clinique révèle un état de déshydratation et de dénutrition avec oedème malléolaire de carence.

Le ventre est douloureux dans son ensemble, météorisé.

La palpation sus-pubienne est très douloureuse mais l'on ne perçoit pas de masse suspecte.

Le toucher rectal est négatif.

Une urographie intraveineuse montre des uretères normaux, une microvessie irrégulière sans trajet fistuleux, ni diverticules.

Le lavement baryté ne permet pas de constatation évidente. Sur un film il semble exister une ébauche de trajet fistuleux à point de départ sigmoïdien, mais on ne peut l'affirmer. Une petite portion de l'anse sigmoïde est mal imprégnée.

La rectoscopie est négative jusqu'à 20 centimètres.

L'infection urinaire étant au premier plan la malade passe dans un service d'urologie où l'on confirme la fistule vésicale. La fistule siège dans la région de la calotte vésicale, légèrement à droite et en arrière. La zone infiltrée est limitée. Le reste de la vessie est sain. Il s'agit d'une fistulette minime.

Le diagnostic de localisation le plus probable paraît être une communication entre la vessie et la partie mobile de l'anse sigmoïde de nature plus vraisemblablement néoplasique que diverticulaire.

L'indication de colectomie est posée. La malade a été rééquilibrée, les oedèmes ont disparu, l'état général est plus satisfaisant.

Intervention le 29.9.1959 - Docteur GUILLEMIN

Il existe de nombreuses adhérences épiploïques au dessus du petit bassin. Après libération on s'aperçoit que c'est le grêle formant une énorme tumeur d'allure inflammatoire du volume d'un poing, qui s'est fistulisé en deux endroits dans la vessie. Cette lésion siège à environ 25 centimètres de la fin du grêle.

Il existe à ce niveau une tumeur inflammatoire de la dernière anse qui est modifiée dans son aspect, lésion qui s'arrête nette au niveau du caecum qui est normal.

L'aspect de cette tumeur est tout à fait caractéristique de la maladie de Crohn. Une fois la libération terminée on s'aperçoit que le dôme vésical et le grêle qui adhère recouvraient le fond utérin.

Dans ces conditions, on réalise une hémicolectomie droite avec rétablissement de la continuité par une anastomose termino-latérale au bouton de JABOULAY moyen.

Examen histologique : 23.10.1959 .

- Iléon : iléite tuberculeuse, ulcérée avec follicules tuberculeux dans la sous-muqueuse, cellules géantes épithélioïdes.
- Jonction iléo-caecale : ulcérations inflammatoires de la muqueuse avec remaniement de la paroi. Là encore follicules tuberculeux.
- Caecum : ulcération tuberculeuse, avec lésion histologiquement spécifiques.
- Ganglions mésentériques : follicules tuberculeux.

Les suites opératoires ont été très simples.

Guérison totale et spectaculaire , avec reprise de poids de 20 kilos, sans aucune thérapeutique antituberculeuse.

Des radiographies intestinales pratiquées en Mai 1964 ne montrent aucun signe de récurrence.

En Juillet 1968 l'état général et digestif de la malade est toujours satisfaisant.

Ainsi dans cette observation désaccord entre la clinique et l'anatomo-pathologie dont nous reparlerons plus loin.

OBSERVATION N° 10

Monsieur CA.... né en 1913 - Observation du Professeur Agrégé
GUILLEMIN .

Résumé : Fistule iléo-vésicale découverte sur le lavement baryté chez un malade présentant depuis quelques mois des troubles digestifs et urinaires à type de cystite avec grosse atteinte de l'état général. Résection du grêle. L'anatomo-pathologie montre qu'il s'agit d'une maladie de Crohn. Trois ans après récurrence avec nouvelle fistule iléo-vésicale. Nouvelle intervention avec résection du grêle et du caecum. Deux autres interventions pour fistules seront nécessaires par la suite. Va bien 14 ans après la première intervention.

En Mars 1954, pendant deux jours épisode fébrile 39°-39°5 avec diarrhée qui rétrocede rapidement. Il va bien jusqu'en Juin.

A ce moment apparition de troubles digestifs, baisse de l'état général, amaigrissement de cinq kilos, et d'une cystite accompagnée de tenesmes, épreintes, pneumaturie. Le malade ne consulte pas et part en vacances. Persistance de la cystite avec faux-besoins, impression de pesanteur pelvienne

A son retour de vacances, situation aggravée, amaigrissement confirmé (7 kilos), température à 38°-38°5, très mauvais été général.

A l'examen la paroi abdominale est surélevée par une masse médiane remontant à l'ombilic, laissant libre les deux fosses iliaques où s'insinuent les doigts. De même au ras du pubis existe une zone dépressible. Cette masse à peine sensible, fixe, lisse, arrondie irrégulièrement, a la même consistance qu'un kyste de l'ovaire.

Leucocytose à 12. 900.

L'urographie intra-veineuse montre une bonne élimination rénale, mais une petite vessie. Le dôme est oedémateux, très irrégulier.

Transit intestinal : déformation importante des dernières anses iléales. Sur tous les clichés on voit se dessiner un trajet qui, partant des dernières anses grêles descend perpendiculairement dans le pelvis au niveau du dôme vésical, marquant le trajet d'une fistule iléo-vésicale.

Intervention le 14 Septembre 1954 - Docteur GUILLEMIN

Après incision des plans superficiels, on tombe sur une zone cartonnée, arrondie, qu'on décolle latéralement et en haut et qui se révèle être le péritoine antérieur très épaissi (deux centimètres) et dont l'épaisseur est maxima à mi-distance de l'ombilic et du pubis et va en diminuant en haut et latéralement.

On l'incise prudemment et l'on découvre en arrière une volumineuse tumeur en battant de cloche collée contre le péritoine pariétal antérieur dont on la décolle, et qui plonge dans le pelvis. En haut elle tient au grêle par un pied relativement étroit et l'intestin est tiré en V par cette insertion ; le méso est inflammatoire, les parois de l'intestin très épaissies ; la section du pied au ras du grêle ouvre la lumière intestinale. On peut ainsi mobiliser cette masse en la libérant progressivement du grêle, du mésosigmoïde et du sigmoïde auxquels elle adhère.

Suture de la vessie en deux plans catgut.

Résection économique du grêle emportant le point d'implantation du diverticule. A ce niveau les parois de l'intestin sont très épaissies et il existe un rétrécissement.

Bout à bout au bouton de Villard moyen.

Suites simples. Chute du bouton au 13ème jour.

Examen histologique.

Le prélèvement est bordé par une muqueuse intestinale ulcérée et inflammatoire. Le fond de l'ulcération est constitué par un tissu granulomateux, sans caractère spécifique. La muqueuse de voisinage comporte un chorion oedémateux, et par places, granulomateux, lymphoplasmocytaire avec de petits amas de polynucléaires ; cette inflammation se retrouve dans le chorion sous-muqueux où s'observent de nombreux îlots lymphoïdes, mais aucune formation inflammatoire spécifique. Les mêmes caractères se retrouvent au niveau de la musculuse et surtout sous la séreuse. Il s'agit toujours d'îlots lymphocytaires avec parfois centre germinatif, de petits amas de polynucléaires, surtout autour de vaisseaux et une importante réaction péritonéale sous forme de fausses membranes sans caractère particulier. Sur un autre fragment épithéliale que se retrouvent les mêmes lésions péritonéales exsudatives et granulomateuses, là encore sans aucune formation spécifique.

Sur une nouvelle préparation effectuée d'après l'ancien bloc, l'aspect général est identique, mais au niveau de l'ulcération inclus dans la muscularis mucosae hyperplasique, on constate une lésion folliculaire formée de cellules épithélioïdes avec quelques rarees cellules géantes et une ébauche de nécrose (peut être fibrinoïde).

Cette dernière lésion permet de retenir le diagnostic de ma-

l'adénocarcinome de Crohn plutôt que celui de tuberculose.

En décembre reprise de poids de 5 kilos 500; plus de troubles urinaires, pas de troubles du transit.

En Janvier 1957, de nouveau apparition de troubles urinaires, douleurs en fin de miction. Diarrhée, coliques, le malade n'a jamais constaté la présence de sang dans ses selles.

Baisse de l'état général, amaigrissement et apparition progressive d'une masse abdominale de siège para-médian droit.

Transit du grêle : tout le grêle est refoulé en hauteur par la masse abdominale pelvienne. Les dernières anses grêles sont très remaniées et présentent une fixité remarquable sur tous les clichés.

Intervention le 3 Avril 1957 - Docteur GUILLEMIN

L.M.S.O. itérative . Cicatrice souple.

Deux anses grêles sont venues se coller dans le pelvis sur le dôme vésical et le sigmoïde. Tout le pelvis est bloqué par une infiltration massive dure, (d'allure néoplasique). D'énormes ganglions infiltrent le mésentère en regard de deux anses grêles en W qui adhèrent très solidement. Leur libération prudente ouvre deux brèches; il existe des lésions importantes sur le grêle où les plis de la muqueuse ont disparu, les parois sont épaissies et ont un aspect pseudo-polypoïde tumoral et leur volume est doublé d'une masse mésentérique ganglionnaire, ferme qui laisse au début quelques doutes sur la nature de l'affection.

Après libération on se rend compte que :

1° - Une brèche siège à 5 centimètres du caecum qui est sain en amont. A 5 centimètres la paroi est épaissie formant comme un anneau palpable, peu visible; la séreuse est rouge, il semble s'agir d'une lésion au début.

2° - à 50 centimètres en amont existe une deuxième brèche au niveau de l'insertion grêle ayant les mêmes caractères : aspect tumoral, ganglions, muqueuse ulcérée par endroit et polypoïde : c'est l'aspect classique de la maladie de Crohn.

On hésite sur la conduite à tenir car le dôme vésical, le rectosigmoïde sont aussi très infiltrés. Mais la maladie siège vraiment sur le grêle, c'est lui qu'on a ouvert en libérant.

- Réssection du fond du caecum et de la dernière anse grêle (trente centimètres). Anastomose au bouton après fermeture de la brèche mésentérique. Suture de la tranche de section en trois plans avec le colon ascendant.

- Résection de la deuxième brèche iléale (15 centimètres). Suture bout à bout termino-terminale. Par mesure de sécurité on laisse une sonde de NELATON n° 20 puis on réalise une iléostomie à travers l'anastomose. On péritonise la fosse iliaque droite.

Les suites sont simples, mais le malade conservera toujours une petite fistule à la partie inférieure de la laparotomie médiane qui se drainera de temps en temps. Par ailleurs excellent état général, a repris 15 kilos ; pas de troubles du transit mais de temps en temps quelques coliques.

Pas de troubles urinaires.

Examen histologique

- La paroi intestinale présente une muqueuse inflammatoire, sans caractère spécifique et au dessous, une paroi très profondément remaniée par une inflammation exsudative et granulomateuse comportant des lésions folliculaires avec cellules épithélioïdes, cellules géantes, début de nécrose et micro-abcès. Ces lésions sont dans un granulome lympho-plasmocytaire très dense. On ne voit nulle part de phénomène de caséification, la nécrose centrale ne semblant pas pouvoir être interprétée de cette façon mais plutôt comme une suppuration.

- Le deuxième fragment est un ganglion lymphatique qui ne présente aucun élément inflammatoire spécifique ou caractéristique.

En raison de la persistance de la fistule pariétale on décide une nouvelle intervention.

Intervention le 27 Septembre 1960 - Docteur GUILLEMIN

Médiane sous ombilicale itérative. On résèque en bloc le trajet fistuleux pariétal. Celui-ci conduit dans une poche aux parois très épaissies, polypôides, qui communique avec le caecum et le colon droit et qui est sur le point de s'ouvrir dans le sigmoïde dont la muqueuse fait hernie dans une paroi très remaniée et épaissie.

Le péritoine est ouvert en haut. Le grêle apparait sain. Il s'agissait donc de lésions strictement limitées au colon droit et au sigmoïde. Résection des bords de la fistule. Suture de la paroi musculaire et sigmoïde.

Suites simples.

Examen histologique -

1° - Paroi abdominale : le fragment est bordé par un revêtement malpighien hyperplasique, reposant sur un derme fibreux, inflammatoire. Cette inflammation est assez riche en plasmocytes, en lymphocytes et en polynucléaires. Elle forme des nappes dans le derme papillaire ou des infiltrats périvasculaires dans le derme moyen et le derme profond. Il n'y a aucune lésion folliculaire sur ce fragment.

2° - Trajet fistuleux : le fragment est constitué par un tissu fibro-adipeux comportant les mêmes lésions inflammatoires que le derme sans lésion folliculaire, sans lésion spécifique.

3° - Colon : la muqueuse est très congestive, oedémateuse, par place hémorragique, mais dans l'ensemble assez pauvre en cellules inflammatoires. Le chorion sous-muqueux est très congestif, il contient quelques îlots lymphocytaires, la musculature est partiellement détruite par une inflammation chronique comportant quelques lésions granulomateuses à prédominance exsudative, sans caractère spécifique et une fibrose assez dense. La séreuse est fibro-inflammatoire.

A la jonction de la musculaire et de la séreuse, noyées dans un granulome lympho-plasmocytaire, on observe des lésions folliculaires comportant des cellules géantes et un début de nécrose fibrinoïde. Ces lésions permettent de confirmer le diagnostic de maladie de Crohn.

Fin 1965 réapparition d'une fistule au niveau de la paroi avec température.

Intervention le 22 Novembre 1965 - Docteur GUILLEMIN

Médiane itérative excisant l'orifice fistuleux entouré de téguements très modifiés. Il s'agit bien d'une fistule sigmoïdienne, branche verticale d'un trajet fistuleux en T dont la branche horizontale est constituée par un trajet fistuleux d'environ 5 centimètres de longueur au contact du bord mésentérique et qui correspond à une fistule sigmoïdo-sigmoïdienne. Après avoir disséqué les deux trajets, devant un méso très infiltré, on doit se résoudre à faire une colectomie segmentaire emportant les deux orifices fistuleux et la bouche sigmoïdienne.

- Colectomie segmentaire : anastomose en tissu sain, termino-terminale en un plan points séparés.

- La vessie a été ouverte au début de la libération du sigmoïde, elle est suturée en deux plans.

- On a pu constater que le grêle était normal, à part quelques adhérences que l'on respecte.

Anatomo-pathologie - 25.11.1965.

Modification de la paroi intestinale par des lésions de fibrose par une inflammation subaiguë. Présence çà et là de petits granulomes à corps étrangers autour de débris de matériel de suture et une ulcération non spécifique de la muqueuse. Chorion inflammatoire et granulomateux. On y observe un micro-abcès.

Il s'agit d'une inflammation aiguë sans caractère spécifique.

27 Janvier 1966 : persistance d'une fistule délitant un peu de sérosité et de temps en temps un peu de gaz.

Le 6.4. 1966 : examen négatif . Selles normales.

Mars 1968 : va bien, tant du point de vue général que digestif.

OBSERVATION N° 11

Monsieur RA... Re... 39 ans - Observation personnelle du Pr. GIRARD

Résumé : Diarrhée et douleurs abdominales évoluant par crises avec accès fébriles. Laparotomie au cours d'un accès : iléite terminale, appendicectomie. Persistance des troubles. Juillet 1968 ; iléo-colectomie droite. Anatomo-pathologie : maladie de Crohn.

Aucun antécédent pathologique notable.

L'affection débute en Décembre 1966 par l'apparition brutale d'une diarrhée avec selles liquides, accompagnée d'une hyperthermie à 38°5, pendant 48 heures. Tout rentre dans l'ordre en 3 ou 4 jours, et tout va bien jusqu'au Printemps 1967. Le 17 Avril 1967 nouvel accès fébrile à 40° avec douleurs abdominales diffuses mais prédominantes à droite avec paroxysmes douloureux, arrêt des matières et des gaz faisant porter le diagnostic d'appendicite aiguë avec syndrome occlusif.

Intervention - Docteur A. GAILLARD (St-Etienne).

Laparotomie iliaque droite. Il s'agit d'une iléite terminale avec induration cartonnée des trente derniers centimètres de l'iléon et adénopathies mésentériques importantes. Légère agglutination des anses grêles contre le foyer iléo-caecal. Suintement hémorragique au cours de la libération. Appendicectomie complémentaire.

Pas de biopsie étant donné la situation critique.

Suites simples localement.

Cinq mois après l'intervention réapparition de crises identiques, douleurs abdominales au niveau des deux fosses iliaques mais prédominantes à droite, diarrhée et accès fébrile évoluant sous forme de crises durant 36 à 48 heures se répétant tous les mois ou tous les deux mois. Jamais de sang dans les selles.

Le malade entre dans le service le 1.8.1968 pour décision opératoire. A ce moment là il n'est pas en crise.

On ne note aucun retentissement sur l'état général: pas d'amai-grissement, ni axorexie, ni asthénie.

La palpation abdominale est indolore et il n'existe aucune

masse perceptible.

La vitesse de sédimentation est à 40 %. Pas de fièvre.

G.R. : 4.820.000 - G.B. : 10.200 - Hb. : 15 - V.G. : 0,97

P.N. 85)
E. 1) 86 % Lymphocytes : 5 Monocytes : 5 Monocytes : 4

Prothrombine : 90 %

Electrophorèse : Albumine 37 % - α 1 : 6 - α 2 : 16 - β : 17 - γ : 24

Donc grosse diminution de l'albumine et augmentation des α 2 et γ et β globulines.

Examen parasitologique des selles négatif.

Cuti positive à deux croix.

Sur le transit du grêle on isole un aspect infiltré, irrégulier, rétréci de la fin du grêle avec infiltration du bas fond caecal et isolement radiologique de la dernière anse. Le lavement baryté montre un caecum d'aspect cartonné mais non ulcéré, avec une image d'encoche, d'empreinte du bord interne de la jonction iléo-caecale.

On conseille l'intervention en portant le diagnostic de maladie de Crohn.

Intervention le 6 Juillet 1968 - Docteur MELEY

Laparotomie iliaque droite itérative avec résection de la cicatrice cutanée. On tombe sur un foyer d'agglutination dont la libération est assez difficile. Lésions caractéristiques de l'iléite terminale intéressant les 40 derniers centimètres du grêle dont les parois sont épaissies, oedematiées. L'intestin est accolé au caecum par des adhérences inflammatoires. Une anse grêle plus haute lui adhère intimement ainsi que le sigmoïde. Il n'y a pas de limite très franche entre le grêle sain et le grêle pathologique. Il semble également exister une infiltration des parois du caecum. Lésions mésentériques importantes avec épaississement, adénopathies qui rendront l'exérèse délicate. On pratique une iléo-colectomie droite passant largement en tissu sain sur le grêle à environ 70 centimètres de la valvule. La section sur le colon est faite sur l'ascendant en tissu parfaitement sain. Anastomose termino-terminale.

Anatomo-pathologie - Docteur BARIL - 16 Juillet 1968 n° 12.431.

Examen macroscopique : pièce d'iléo-colectomie comportant cinquante centimètres d'iléon terminal. Les vingt derniers centimètres sont particulièrement remaniés avec anses rétractées et accolées. A l'ouverture la paroi iléale est considérablement épaissie et souvent indurée, la muqueuse étant boursouflée sans être toutefois ulcérée. Il existe une importante sclérolipomatose séreuse. Les lésions s'étendent jusqu'à

la valvule de Bauhin inclusivement; le caecum n'est pas altéré. Les vingt centimètres d'iléon sus-jacents aux précédents accusent des remaniements beaucoup plus discrets. Il s'agit donc selon toute apparence d'une iléite segmentaire de type Crohn.

Examen histologique : dans les zones les moins intensément touchées, c'est-à-dire les zones les plus distales par rapport à la valvule de Bauhin, la muqueuse de l'iléon est quelque peu hypotrophique et aussi oedématisée; cet oedème est en relation directe avec celui de la sous-muqueuse dont l'intensité est considérable, la sous séreuse est collagénisée.

Dans les régions les plus atteintes, les lésions s'avèrent plus complexes et plus destructrices. La muqueuse iléale a perdu en général ses villosités et est parfois même exulcérée. Elle est oedématisée, infiltrée massivement d'éléments inflammatoires polymorphes dont des polynucléaires, des plasmocytes, des lymphocytes ; il s'y ajoute quelques groupements histiocytaires de type résorptif. Elle est congestive, son armature conjonctive tend malgré l'oedème à se renforcer avec présence de fibres fibro-muscularisées. Les glandes de LIEBERKUHN accusent quant à elles, un certain degré de différenciation.

Quelques rares zones fissuraires sont visibles. La muscularis-mucosa est effondrée en cet endroit et le granulome polymorphe décrit, s'étale largement sur la sous-muqueuse. Presque partout la muscularis-mucosae subit au contraire un très net épaissement en prenant un aspect "fragmenté." La sous muqueuse est ici densément fibrosée, elle est aussi congestive et se charge de foyers lymphoïdes. La musculuse externe et la sous séreuse sont le siège d'une inflammation active : congestion, infiltration lympho-plasmo-histiocytaire. Quelques foyers lymphoïdes manifestement néoformés subissent dans la sous séreuse proximale un remaniement folliculaire tuberculoïde avec cellules épithélioïdes et géantes.

L'ensemble de ces remaniements iléaux, sont bien ceux d'une iléite de Crohn. Leur caractère à la fois inflammatoire et dystrophique, la présence de cellules épithélioïdes et géantes, leur hétérogénéité, leur qualité d'iléite pan-murale forment autant d'arguments qui permettent d'éliminer nosologiquement toute autre affection.

Suites opératoires simples, mise à part une toute petite suppuration pariétale.

Le malade quitte l'hôpital dans un état très satisfaisant fin Juillet 1968 .

OBSERVATION N° 12

Monsieur RO.... An... 52 ans - Observation du Professeur GIRARD et
du Professeur Agrégé BEL

Résumé : Sujet de 52 ans présentant depuis 20 ans des épigastralgies. En Septembre 1966 apparition de coliques abdominales et de diarrhée. Lavement et transit du grêle montrent des images douteuses de la région iléo-caecale. Intervention : iléo-hémicolectomie droite. Examen histologique : maladie de Crohn. Séquelles diarrhéiques.

Menuisier né à St MARCELLIN (Loire)

Dans ses antécédents : crises type R. A. A. vers l'âge de 17-18 ans. Service militaire en France; pas de séjour outre-mer.

Traumatisme crânien à 11 ans avec perte de connaissance, dont il conserve quelques céphalées.

Acné et folliculite permanentes.

Glaucome de l'oeil droit en 1966.

En 1964 crises de coliques néphrétiques gauches, très violentes, se répétant à trois reprises avec élimination spontanée de calcul à la dernière crise.

Il faut retenir depuis 20 ans des épigastralgies à type de brûlures gastriques, retrosternales apparaissant souvent avant le repas, et parfois déclenchées par l'ingestion de lait, de vin, d'épices.....

En Septembre 1966, brusquement coliques abdominales, surtout hypogastriques et droites avec troubles du transit: trois selles quotidiennes prandiales, pâteuses avec besoins impérieux mais sans ténésme. Jamais de sang, ni de glaires. Ce tableau s'accompagne d'un léger amaigrissement, d'une anorexie, jamais de vomissements.

Les examens radiologiques pratiqués montrent :

- sur les clichés gastriques une gastrite de l'antré et du duodénum très importante, mais pas de suspicion d'ulcère.

- sur le transit du grêle : les dernières anses iléales sont très anormales, rigides, dilatées et figées, avec des zones de striction et une arrivée caecale anormale .

- sur le lavement baryté : une hypercontractilité avec sur certains clichés une disparition de toutes haustrations et une lacune suspecte au niveau du caecum.

Devant ces troubles du transit et ces images radiologiques l'intervention est décidée:

10.10.1966 - Intervention - Docteur MAUREL

A la palpation on perçoit une induration de la région iléo-caecale et de la fin du grêle. Dans le méso il existe de volumineuses adénopathies très dures qui se poursuivent loin à gauche dans le mésentère.

Dans ces conditions on fait une hémicolectomie droite reportant la section loin à gauche sur le grêle, intéressant la partie moyenne du colon transverse, avec ligature au ras de la mésentérique supérieure, de la colique droite supérieure à l'origine de laquelle se trouvent des adénopathies qui sont extirpées.

Anastomose termino-terminale en monoplan extramuqueux à points séparés.

Pièce : A l'ouverture on trouve une sténose de la valvule de Bauhin qui n'admet pas le petit doigt. Il existe un nodule tumoral à la face postérieure du caecum sous muqueux.

Le bas-fond caecal et les dix derniers centimètres du grêle sont le siège d'une hypertrophie diffuse qui ne paraît pas tumorale d'une façon évidente (il pourrait s'agir d'une maladie de Crohn).

13.10.1966 - Anatomo-pathologie

1°- Petite tumeur du caecum : il s'agit d'un lymphangiome caverneux dépourvu de toute malignité. La sous-muqueuse est entièrement occupée par un enchevêtrement de vaisseaux lymphatiques distendus, séparés par des cloisons fibreuses dans lesquelles on retrouve de nombreux filets nerveux et quelques plexus sympathiques. La muqueuse sus-jacente qui est refoulée est le siège d'importantes lésions inflammatoires.

2°- Valvule de Bauhin : on retrouve sur la muqueuse les mêmes lésions inflammatoires. Celles-ci varient en intensité d'un point à l'autre, allant de la simple infiltration lympho-monocytaire à une destruction des formations glandulaires avec ulcération. Les éléments figurés sont essentiellement représentés par des lymphocytes et des plasmocytes avec de très rares polynucléaires. La sous-muqueuse est épaissie et contient des lymphocytes réunis en amas ou formant des coulées qui pénètrent le

tissu sous-jacent. À noter enfin des ilots de cellules épithélioïdes avec rares cellules géantes.

3°- Le ganglion lymphatique est le siège d'une lymphadénite sub-aiguë oedémateuse.

Aucune anomalie cytologique ou architecturale suspect de malignité.

L'intervention a amené la cédation des douleurs mais la persistance d'une diarrhée permanente avec trois à cinq selles par jour, selles molles et pâteuses, que les multiples traitements, sédatifs, anxiolytiques, bismuthés, vitaminiques n'ont pas améliorée.

C'est à cette occasion que le malade est vu dans le service du Professeur GIRARD en Novembre 1967.

A ce moment, le malade a repris son poids d'avant l'intervention, mais garde un appétit capricieux et une fatigabilité rapide. Il s'agit d'un sujet de tempérament soucieux et anxieux, hypermétiqueux. L'examen clinique ne retrouve qu'une légère hépatomégalie.

Les radiographies de l'estomac sont normales.

Le lavement baryté montre une bonne réplétion du colon restant.

Le transit du grêle est un peu rapide puisque la jonction iléo-transverse est atteinte à la troisième heure, mais il n'y a aucune anomalie des anses jéjuno-iléales.

Les examens complémentaires n'ont pas montré d'anomalies hématologiques. Le tubage gastrique révèle une hyperchlorhydrie et l'examen des selles montre la présence de levures vraisemblablement en rapport avec les nombreux traitements antibiotiques reçus depuis l'intervention.

Enfin l'examen coprologique fonctionnel montre qu'il existe un transit accéléré, la présence de cellulose et d'amidon.

Il s'agit donc d'une diarrhée fonctionnelle, liée à l'exclusion d'une partie du grêle et du colon, sans récurrence radiologique décelable un an après l'intervention.

OBSERVATION N° 13

Monsieur RU.... Ge... 54 ans- Observation personnelle du Pr. GIRARD.

Résumé : Intervention en 1951 pour iléite aiguë. Persistance des troubles à type de coliques abdominales avec accès diarrhéiques. En 1961 essai d'un traitement médical avec corticoïde qui amène une bonne cédation des troubles mais ceux-ci reprennent dès l'arrêt du traitement sous forme de crises sub-occlusives. Intervention hémicolecotomie droite. L'anatomo-pathologie confirme le diagnostic de maladie de Crohn.

Né à BEYNOST . Artisan.

Cet homme de 54 ans, ne présente aucun antécédent familial intéressant. Marié sans enfant ce sujet n'a fait aucun séjour colonial.

C'est un gros fumeur, mais pas d'éthylisme.

On relève dans ses antécédents personnels une appendicectomie en Janvier 1951 pour un syndrome imprécis par le Professeur CHALIER qui marque en réalité le début de cette maladie de Crohn. En effet il s'agissait d'un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite avec de brefs à-coups diarrhéiques remontant à environ 6 mois. Le chirurgien pense à une appendicite subaiguë ; lors de l'intervention l'appendice avait presque disparu : le caecum était cartonné et le diagnostic définitivement retenu fut celui d'appendicite sub-aiguë avec typhlite et pérityphlite. Une fistule stercorale de courte durée marque les suites opératoires. L'examen anatomo-pathologique d'un débris appendiculaire n'avait montré ni tuberculose, ni cancer et aucun diagnostic anatomique précis ne fut établi.

L'intervention de Janvier 1951 n'entraîne pas la disparition des douleurs abdominales, ni des épisodes diarrhéiques; l'état général reste bien conservé. Ce sujet consulte alors un gastro-entérologue qui sentant une masse de la fosse iliaque droite, pose une indication de nouvelle laparotomie qui ne fut pas confirmée par un chirurgien consulté. Le malade, désorienté, se croit atteint d'un cancer et ne voit plus aucun médecin jusqu'en Juin 1956.

Le malade, plus confiant, accusait alors depuis un mois et

demi des douleurs épigastriques ulcérimorphes avec parallèlement diminution de l'appétit et légère baisse de poids. Le transit intestinal était normal avec une selle molle quotidienne.

La palpation abdominale ne faisait rien découvrir, en particulier aucune masse de la fosse iliaque droite.

Sur les films gastro-duodénaux, le bulbe était difficile à isoler, mal injecté, sans niche individualisable, et l'on pense à une péri-duodénite d'origine appendiculaire. Un traitement symptomatique fut conseillé.

Ce sujet de 1957 à l'été 1961 présente un minimum de troubles fonctionnels : quelques brûlures et crampes post-prandiales facilement calmées par des médicaments antigestifs. Le transit intestinal ne prêtait à aucune remarque. L'état général était satisfaisant et le malade exerçait régulièrement son métier d'artisan tisserand.

A la fin du mois d'Août 1961 de nouveaux troubles font leur apparition sous la forme d'un épisode douloureux abdominal un peu diffus pendant une semaine coïncidant avec des selles diarrhéiques : 3 à 4 par 24 heures. Ultérieurement s'installe une tension douloureuse abdominale post-prandiale tardive localisée dans la fosse iliaque droite, survenant par crise de un à deux jours, se terminant chaque fois par une débacle diarrhéique et apparaissant à des intervalles variables : quelques jours à plusieurs semaines.

Sur les films de la région iléo-caecale, on est frappé par la distension du dernier segment de l'iléon en une véritable formation sacculaire aux bords finement irréguliers se terminant sur un très court segment filiforme, rigide immédiatement avant la valvule de Bauhin. Sur d'autres clichés l'iléon n'est pas distendu mais la muqueuse des dix derniers centimètres est très irrégulièrement imprégnée avec disparition de toute striation ; elle paraît oedémateuse et ulcérée. En amont l'iléon offre une striation transversale plus accentuée que normalement et avec conservation du liseré marginal.

On relève en même temps de grosses lésions du caecum qui prend l'aspect d'un petit sac rigide, irrégulièrement imprégné, aux bords déchiquetés. Le processus semble déborder sur le colon descendant.

Fin Novembre 1961 survinrent deux crises douloureuses très violentes de la fosse iliaque droite avec vomissements et diarrhée libératrice au bout de 5 à 6 heures.

Parallèlement diminution du poids et de l'appétit.

Les selles restent molles dans l'intervalle des crises douloureuses. L'allure des troubles était donc celle de crises sub-occlusives. La palpation faisait sentir une région caecale turgescente et douloureuse, et la fin du grêle sous la forme d'une masse molle très sensible. On évoque alors fortement le diagnostic de maladie de Crohn et on instaure

un traitement associant TETRACYCLINE, OLEANDOMYCINE et CORTANCYL (20 mg/jour) qui en un mois et demi transforme la situation : disparition des crises douloureuses et reprise de l'état général.

Une brève interruption de la thérapeutique est rapidement suivie de la reprise des crises sub-occlusives qui vont aller en se multipliant et font décider alors d'une orientation chirurgicale du traitement.

Intervention le 8 Mars 1962 - Professeur BERTRAND

Laparotomie iliaque droite. Le dernier mètre de l'iléon est très dilaté, délavé, flasque et donnant l'aspect d'un intestin qui a été occlus de façon chronique. Le caecum sur lequel s'est collé le grand épiploon est comme recroquevillé sur lui-même, dur, d'aspect néoplasique. Adénopathies mesocoliques importantes, adénopathies plus discrètes le long de la gastro-épiploïque droite. Large hémicolectomie droite terminée par une anastomose iléo-transverse bout à bout en deux plans.

Pièce : à l'ouverture une ulcération caecale au ras de la valvule de Bāuhin avec plis convergents sur toute la muqueuse du caecum; ulcération indurée mais n'ayant pas le caractère du néoplasme et ressemblant plutôt à un ulcère gastrique de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Une ulcération iléale sur le versant iléal de la valvule, ulcération en " coup d'ongle ".

Les suites opératoires sont parfaites.

L'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic de maladie de Crohn :

Fragment caecal : la muqueuse est inflammatoire, mais sans ulcération sur le fragment examiné. Elle repose sur une muscularis-mucosae épaissie, flexiforme et assez mal individualisée. La musculature sous-jacente contient de petits infiltrats inflammatoires, le plus souvent lymphocytaires, mais contenant parfois des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes sans caséification.

Fragment idéal : la muqueuse est très inflammatoire et ulcérée; au niveau des ulcérations, dans le chorion sous-muqueux, on constate plusieurs lésions folliculaires comportant des cellules épithélioïdes, quelques cellules géantes mais là encore sans caséification. Ces lésions s'infiltrant dans la musculature et jusque sous le péritoine; au niveau de ce dernier s'observe une fibrose assez importante.

Ganglion lymphatique : le ganglion est inflammatoire sans aucune lésion spécifique.

Les lésions intestinales sont dans l'ensemble très tuberculoïdes, mais il est à noter qu'il n'y a jamais de caséification et de telles altérations

sont très classiquement constatées dans la maladie de Crohn.

Dans les années qui suivent le malade se déclare parfaitement guéri et ne se plaint plus d'aucune douleur. Le transit intestinal est normal avec cependant légère tendance à la diarrhée. L'état général est bon.

En 1963 apparition d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs traitée par les anticoagulants au long cours, sans que l'on puisse établir de relation de cause à effet entre cette artériopathie survenue en somme à l'âge de 56 ans et la maladie de Crohn.

Le malade consulte en Juin 1967 pour des petits melaenas. L'investigation radiologique par un transit du grêle d'excellente qualité ne montre aucune lésion apparente sur le grêle, ni sur la région anastomotique.

Milieu Août 1967 persistance de petits melaenas, qui n'ont entraîné qu'une anémie modérée à 3.300.000.

Les radiographies du cadre colique par lavement baryté pratiquées alors ne révèlent aucune anomalie du colon restant et confirment l'intégrité de la région anastomotique. On ne trouve donc aucune cause précise à ces petites hémorragies et l'on a tendance à les attribuer au traitement anti-coagulant au long cours qui remonte alors à deux ans et demi, sans en avoir une preuve certaine. La vitesse de sédimentation est à 30 %, peut être en rapport avec la légère anémie, pas de poly-

nucléose : G.B.	5.200	P.N. : 54	L. : 30
		E. : 4	M.M. : 2
			M. : 10

Il ne semble donc pas qu'il y ait une reprise du processus inflammatoire. On se contente de surseoir au traitement anti-coagulant.

Revu en Septembre 1968 : Va bien sous l'angle intestinal, les selles sont régulières et il n'y a pas de diarrhée.

Par contre depuis un an évolution par périodes d'un syndrome ulcériforme typique avec sur des films gastro-duodénaux de fin Juillet 1968 une grosse niche du versant postérieur de la petite courbure sus-angulaire.

Fin Août 1968 suppression chirurgicale d'une hydrocèle droite.

L'examen somatique est négatif, la palpation abdominale ne fait rien sentir.

Ce sujet a bien réagi au traitement anti-ulcéreux conseillé.

En conclusion va bien du côté de l'intestin, mais nouvelle maladie en cours : ulcère gastrique.

OBSERVATION N° 14

Madame AV...Ma... - 54 ans - Observation du Professeur GIRARD.

Résumé : Malade présentant un long passé tuberculeux (péritonite et pleurésie). Crises sub-occlusives à répétition. Les films du cadre colique montrent un iléon terminal rigide avec caecum et colon droit très remaniés. Devant l'échec d'un nouveau traitement antituberculeux, on pratique une hémicolectomie droite dont les suites seront troubles par deux occlusions. L'anatomo-pathologie ne montre aucun signe pouvant évoquer la tuberculose; rien ne s'oppose au diagnostic de maladie de Crohn. Excellent résultat un an et demi après l'intervention.

Pas d'antécédents familiaux notables. Il s'agit d'une malade, assistante sociale présentant un long passé bacillaire:

- . en 1930 à 18 ans, trois ans après une appendicectomie, une laparotomie exploratrice découvrit une péritonite bacillaire avec ganglions mésentériques traitée par cure héliο-marine à HYERES.
- . en 1936 à 24 ans, pleurésie tuberculeuse gauche.

En 1959 hospitalisation dans le service du Professeur LEVRAT pour une péritonite ascitique tuberculeuse vérifiée par des laparoscopies.

Traitement STREPTOMYCINE, puis VIOMYCINE associées au RIMIFON et TRECATOR.

En Janvier 1963, à la suite de crises sub-occlusives, on pratique un lavement baryté qui montre un rétrécissement du caecum. Elle fut alors opérée et le chirurgien constate une petite ascite et des adénopathies mésentériques persistantes, et une bride péritonéale qu'il sectionna. Il renonça à pratiquer un geste plus important comme une hémicolectomie droite.

Depuis et malgré cette intervention, température persistante autour de 38°, douleurs abdominales, diarrhée avec cinq à six selles par jour, baisse de l'état général avec anorexie et perte de poids.

Cette malade reçoit de nouveau un important traitement antituberculeux associé à des antispasmodiques qui n'amènent que des accalmies transitoires.

A l'entrée dans le service du Professeur GIRARD en Avril

1967, la vitesse de sédimentation est à 44 %, la température à 37°5, avec des clochers à 38°-38°5. Poids à 45,4 kilos.

G.R. : 4.200.000 - G.B. : 6.500 - Hb. : 0,99 - V.G. : 0,99

Electrophorèse : albumine: 46, α 1 : 12,5, α 2 : 21, β : 14,5, γ : 6

P.N. : 70 L. : 9)
 M.M. : 15) 30 %
 M. : 6)

Perturbations ioniques avec K à 2,8 meq., Cl à 95, Na à 141, l'urée à 0,26 et la calcémie à 94 g/l.

L'examen clinique n'apporte pas d'élément supplémentaire.

Sur les films du cadre colique on isole : une terminaison de l'iléon sous forme d'un tube cylindrique sans le moindre relief, et il existe en regard un caecum sous la forme d'un sac très diminué de volume sans aucune souplesse. Disparition presque totale du colon droit qui est remplacé par un canal rétréci immédiatement sous l'angle droit. Le reste du colon transverse est le siège d'une infiltration. Il n'existe pas d'altération de la bordure de sécurité, ni de phénomène d'hypersécrétion, ni d'ulcération.

Devant l'importance de ces lésions deux diagnostics sont envisagés : la tuberculose pour laquelle plaident les antécédents bacillaires chargés de cette malade. Mais l'on s'étonne quand même de l'évolution progressive des lésions alors que la malade était sous traitement anti-tuberculeux sérieux et l'on évoque la possibilité d'une maladie de Crohn.

De toute façon devant l'échec du traitement médical la malade est confiée au chirurgien.

Intervention le 28 Avril 1967 - Docteur MAILLET

On reprend la même incision transrectale droite.

Le péritoine est beaucoup plus libre qu'on ne l'attendait. Peu d'adhérences et en particulier l'aspect du grêle est très favorable ; il ne montre pas de grosses lésions inflammatoires, pas d'épaississement pariétal ; seuls quelques ganglions mésentériques d'assez petite taille sont perceptibles surtout sur la fin du grêle.

Par contre les lésions coliques sont très importantes, elles comportent un épaississement, un aspect lavé du colon et des blocs de sclérolipomatose péri-colique. Elles sont surtout manifestes au voisinage de l'angle droit, mais la sténose apparaît moins nette qu'elle ne l'était sur les images radiologiques. Il n'en est pas moins vrai que cette région présente de très profonds remaniements ainsi que la plus grande partie du transverse. On note encore des lésions, mais beaucoup plus atténuées, sur le descendant et même sur le sigmoïde.

Dans ces conditions on envisage uniquement une hémicolec-

mie droite qui est réalisée sans difficulté avec suture iléo-transverse bout à bout en un plan.

Exploration de l'étage sus-méso-colique : on ne note aucune anomalie.

Examen anatomo-pathologique

L'examen histologique des différents fragments recoupés montre en surface une muqueuse mamelonnée, oedémateuse et inflammatoire qui repose sur une musculaire muqueuse nettement hyperplasique, dont les faisceaux sont plus nombreux que la normale et désordonnés ; au dessous le chorion sous muqueux est très fibreux, extrêmement congestif avec de nombreux capillaires dilatés presque angiomateux. Au delà les musculaires sont également modérément scléreuses et oedémateuses et la tunique sous péritonéale présente un certain degré de fibrose.

Pas de signe histologique de malignité ni d'image pouvant évoquer une inflammation tuberculeuse.

Le ganglion examiné présente une légère extension de ses sinus avec une conservation assez bonne de son architecture folliculaire sans inflammation spécifique visible, sans processus tumoral primitif ou secondaire.

Les suites seront troublées par deux occlusions post-opératoires obligeant à réintervenir deux fois :

Intervention le 8 Mai 1967 - Docteur MAILLET

Occlusion due à la coudure sur elle-même d'une anse située à la jonction du jéjunum et de l'iléon. Il existe là une adhérence large, au niveau de laquelle l'intestin, très dilaté en amont, diminue brusquement de calibre à tel point que l'on se demande s'il n'existe pas à ce niveau une sténose partielle. Cependant après libération de l'anse le passage semble se faire normalement vers les anses inférieures malgré le léger rétrécissement de calibre.

Les anses iléales sont plates et agglutinées entre elles en plusieurs endroits et également à la paroi postérieure et à la face profonde de la laparotomie et aussi au ligament gastro-colique.

On libère ces anses et on pratique une opération de NOBLE portant sur les deux tiers inférieurs du grêle.

Intervention le 18 Mai 1967 - Docteur MAILLET

On est frappé par l'extraordinaire pouvoir de symphyse et de plasticité de ce péritoine. Les anses où a été pratiqué le NOBLE sont

soudées en un bloc qui lui-même adhère de façon intime au péritoine pariétal. Il est impossible de l'en séparer. Les autres anses jéjunales sont agglutinées en désordre et distendues par les gaz.

On complète l'intervention de NOBLE.

La malade est revue fin 1967 : plus de température, le poids est passé de 43 à 48 kilos. Reprise de l'appétit et des forces. Régression de l'hypokaliémie. Cependant les selles, d'abord uniques, se répètent à 5 à 6 par jour, mais non liquides.

Dernières nouvelles dans le courant de l'été 1968 : état général toujours satisfaisant. Diminution du nombre des selles.

OBSERVATION N° 15

Mademoiselle AN... Ni... - 22 ans - Observation personnelle du
Professeur VACHON

Résumé : troubles intestinaux à type de diarrhée et douleurs abdominales évoluant depuis quelques années. Un lavement baryté fait porter le diagnostic de maladie de Crohn iléale avec participation colique étendue. Intervention : colectomie sub-totale. Excellent résultat 18 mois après.

Secrétaire médicale.

Antécédents : maladies infantiles

ablation des végétations à 8 ans

A 15 ans anémie hypochrome apparemment essentielle traitée par le fer (G. R. 3 millions, V. G. : 0,64) sans troubles intestinaux au début.

A la même époque devant l'absence d'apparition des règles la malade est mise à un traitement avec gonadotrophines.

Pendant ce traitement apparition de douleurs abdominales diffuses, mais prédominant dans la fosse iliaque droite, avec météorisme abdominal et diarrhée pâteuse, selles nombreuses et légèrement décolorées avec émission parfois de glaires mais jamais de sang ni de pus.

La malade suit alors un traitement à base de bismuth et de Charbon et l'évolution se poursuit ainsi avec des périodes d'amélioration jusqu'en Novembre 1967, date à laquelle la malade est hospitalisée.

Les douleurs abdominales sont devenues plus violentes surtout après les repas.

Trois à quatre selles par jour.

Ces troubles intestinaux s'accompagnent de nausées fréquentes mais sans vomissements, avec anorexie importante. Pas de signes sub-occlusifs.

On note une asthénie physique et psychique assez marquée mais absence d'amaigrissement (poids 40,1 kg pour un mètre soixante trois) . La vitesse de sédimentation est à 20 % .

A l'examen: ventre météorisé, avec trajet colique droit douloureux.

Anatomo-pathologie

- Grêle : la muqueuse est par place exulcérée ou ulcérée, infiltrée alors de polynucléaires. Elle repose sur une sous-muqueuse oedémateuse, contenant en très grand nombre des vaisseaux sanguins et lymphatiques ectasiques. Infiltration lympho-plasmocytaire tantôt diffuse, tantôt en îlots. La musculature est inflammatoire mais à un degré moindre. La séreuse est épaissie, inflammatoire riche en vaisseaux. En un point seulement au centre d'un îlot lymphoïde de la sous-muqueuse on note la présence de plusieurs cellules géantes macrophagiques.

- Appendice : le fragment est fibro-adipeux sans élément intestinal ni appendiculaire visible

- Colon : muqueuse largement ulcérée par endroits. Sous-muqueuse hémorragique et très inflammatoire; ectasie vasculaire. Musculature sensiblement normale. Pas de cellules géantes visibles.

- Ganglions : très oedémateux, inflammatoires sans aucun signe de spécificité.

L'aspect est celui d'un iléo-colique aigu et n'est pas incompatible avec le diagnostic de Crohn

Revue deux mois après : Poids 45 kilos. Garde 4 selles par jour. Pas de traitement. Plus de douleurs, plus de température. Appétit normal.

Excellent résultat de l'intervention. Apparition des règles.

En Septembre 1968 : état général et intestinal toujours satisfaisant

OBSERVATION N° 16

CU... Ma... - 29 ans - Observation du Professeur GIRARD et du
Professeur Agrégé BEL

Résumé : Douleurs abdominales accompagnées d'épisodes fébriles et diarrhéiques. En Avril 1967 hémorragie intestinale rapportée à un ulcère duodénal. En Octobre 1967 après une perte de poids de 24 kgs, un lavement baryté évoque une iléo-colite de Crohn qui sera confirmée par l'anatomo-pathologie après hémicolectomie droite. Récidive 4 mois après avec syndrome dysentérique en rapport avec une localisation rectale et une reprise évolutive sévère au niveau de tout le colon. Coloprotectomie totale avec anus iliaque définitif. Décès 8 jours après l'intervention.

Cuisinier, célibataire.

Appendicectomie en 1950. Service militaire en Algérie où il a présenté des épisodes de dysenterie avec présence de lamblas dans les selles.

Sujet neurotonique, de nature anxieuse.

Les troubles digestifs commencent en 1962 par l'apparition de douleurs continues, à type de pesanteur de la fosse iliaque droite, s'accroissant pendant les digestions, accompagnées d'épisodes diarrhéiques avec poussée fébrile.

Le 15 Avril 1967 hémorragie intestinale de sang rouge, brutale, avec perte de conscience de quelques secondes. Des radiographies gastriques et un lavement baryté pratiqués alors sont considérés comme normaux, et l'on attribue cette hémorragie à un ulcère duodénal. Pendant six mois, le malade sera traité comme un ulcéreux, sans aucune modification de ses douleurs et de ses accès fébriles et diarrhéiques. Parallèlement baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et surtout amaigrissement de 24 kilos d'Avril à Octobre 1967.

En Octobre 1967 on pratique un nouveau lavement baryté qui fait porter le diagnostic d'Iléite de Crohn, et décider d'un traitement chirurgical.

Rectoscopie pratiquée le 18.10.1967 : muqueuse très oedématisée, congestive et fragile : syndrome de rectite sans ulcération.

Intervention le 20.10.1967 - Professeur PEYCELON

On trouve la portion terminale du grêle épaissie et indurée et cette induration se prolonge sur toutes les parois caecales.

Hémi-colectomie droite avec implantation termino-latérale de l'iléon dans le transverse.

Pièce : on retrouve exactement ce que montrait la radiographie avec ulcération de la dernière anse grêle et de petites ulcérations sur la muqueuse caecale. Les parois du caecum sont d'ailleurs très épaissies. Il est difficile macroscopiquement de dire l'origine : Crohn ? tuberculose ? néoplasme ?

Anatomo-pathologie

Iléon : la muqueuse de recouvrement est presque totalement détruite, remplacée par un granulome inflammatoire. Celui-ci présente par place un aspect nettement tuberculoïde car il comporte de nombreuses cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes.

Présence d'assez nombreux plasmocytes et polynucléaires. Il existe de plus de profondes ulcérations à bords étroits, atteignant la musculuse, ainsi qu'un oedème considérable de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse. Cette dernière est de plus le siège de réactions inflammatoires.

Paroi colique : le fragment de colon adressé présente des lésions assez proches, mais ici le granulome n'atteint pas la musculuse et il n'existe pas de lésion au niveau de la sous-séreuse.

Ganglion mésentérique : ganglion lymphatique assez nettement hyperplasique avec prolifération réticulaire. On ne retrouve pas à son niveau de lésion tuberculoïde.

Dans les suites, bonne amélioration avec disparition des douleurs de la fosse iliaque droite, reprise de plusieurs kilos, et normalisation du transit qui sera de courte durée.

En Février 1968 apparition d'un syndrome rectal avec sang rouge mêlé aux selles, faux besoins, évacuations anormales en dehors des selles avec mucus, glaires, pertes sanguinolentes. On parle d'abord d'hémorroïdes, mais devant la persistance du syndrome on pratique une rectoscopie qui met en évidence des lésions rectales importantes et curieuses :

" Immédiatement au dessus du canal anal et touchant même celui-ci, existe une large ulcération étendue à l'hémicirconférence postérieure du bas rectum, sur quatre centimètres de hauteur. Cette ulcération est recouverte d'un enduit grisâtre, diphtéroïde, fétide. Les bords de l'ulcéra-

tion sont peu en relief, pas vraiment végétants ou bourgeonnants. On franchit aisément cette lésion et la muqueuse est rigoureusement normale au dessus jusqu'à 25 centimètres" (Docteur CHABANON) .

Cinq biopsies ont été pratiquées sur cette ulcération et examinées par des observateurs différents. Sur toutes les coupes, sauf une, il n'existe que des phénomènes inflammatoires avec "un tissu à prédominance histiocytaire sans aucun signe histologique de malignité", pouvant bien évoquer le diagnostic de maladie de Crohn.

Sur une seule coupe, sera observé de façon indiscutable un aspect de carcinome rectal indifférencié, ne cadrant pas très bien avec la scène clinique, ni avec l'aspect macroscopique.

Le lavement baryté confirme l'existence d'une ulcération non sténosante très vaste au niveau du rectum, et d'une reprise évolutive du processus au niveau du grêle terminal et de la zone colique anastomotique.

Pendant que l'on inventorie l'histoire rectale, apparition d'une masse inflammatoire de la région de l'hypochondre droit, d'abord douloureuse, puis bientôt accompagnée de chaleur et de rougeur au niveau de la cicatrice ancienne et qui traduit la préparation d'une fistule, avec ouverture spontanée à la peau qui fait disparaître les douleurs, et laisse le passage à une quantité appréciable d'un liquide noirâtre.

Cette fistule s'accompagne d'un état fébrile à 39°, avec vitesse de sédimentation à 40 %, et surtout d'arthralgies pratiquement quotidiennes intéressant soit les chevilles et les genoux soit les épaules et les coudes.

Une biopsie pratiquée au niveau de la zone fistuleuse ne montre qu'un tissu de granulation non spécifique.

On se trouve donc en présence d'une poussée évolutive très sérieuse tant au niveau du rectum que de la région anastomotique. Les antibiotiques sont sans effet sur la température.

Avant de confier le malade au chirurgien pour une coloproctomie totale, on pratique une artériographie le 16. 9. 1968 - Docteur NAUDIN :

" Artériographie sélective de la mésentérique inférieure : on retient seulement de cet examen le retour veineux relativement précoce. On ne constate pas d'autres anomalies ".

Intervention - 18 Septembre 1968 - Professeur BERTRAND

1° - Médiante xypho-pubienne . L'examen du colon montre seulement un oedème des parois intestinales. L'anastomose iléo-transverse est entièrement collée à la paroi, dans un bloc indissociable. Libération de tout le colon restant et du rectum jusqu'aux releveurs. Ligature des vaisseaux.

2° - Incision périnéale habituelle des amputations. Il est facile de libérer le canal anal, mais au dessus le rectum se rompt à la moindre traction et il est impossible de l'enlever. Les plans opératoires laissent couler un pus très malodorant. On se contente donc de mécher et on laisse le rectum en place.

3° - On revient à la laparotomie : section le plus bas possible du rectum avec ligature du bout inférieur. Péritonisation facile du pelvis au dessus du rectum restant.

4° - On se porte sur le bloc iléo-transverse qui est indissécable et tient de toutes parts. Dès lors, section du transverse à trois travers de doigt du bloc. Ablation du gros intestin et centimètre par centimètre on finit par enlever l'anastomose iléo-transverse qui est toute pourrie, verdâtre et qui pénètre la paroi abdominale.

5° - On établit une iléostomie terminale, dans la fosse iliaque gauche non sans difficulté, car le mésentère n'est pas du tout orienté vers cette destination, et l'on a des doutes sur la vascularisation de l'iléostomie.

Décès huit jours après l'intervention.

Anatomo-pathologie

A) De nombreux prélèvements ont été effectués sur la pièce opératoire de colectomie.

1° - Le fragment prélevé au niveau de l'anastomose iléo-transverse, bordé par une vaste nappe nécrotique, montre une destruction totale de la muqueuse glandulaire, de la sous-muqueuse et des musculaires. La sous-séreuse est le siège d'une infiltration granulomateuse très dense et polymorphe à lympho-plasmocytes, histiocytes et polynucléaires. Au sein du granulome, on reconnaît d'assez nombreux capillaires néoformés très congestifs.

Sur un autre fragment, prélevé au même niveau, on constate l'existence d'un granulome à corps étranger développé au contact de fils multibrins non résorbés.

2° - Un ganglion lymphatique prélevé dans le méso montre de simples signes d'inflammation chronique non spécifique. Le parenchyme lymphoïde n'est pas homogénéisé comme en témoigne la persistance de plusieurs follicules à centres clairs.

3° - Deux fragments de colon, prélevés dans des zones qui paraissaient macroscopiquement saines, montrent en effet une muqueuse sub-

normale, non ulcérée, le chorion des glandes étant très modérément inflammatoire, la sous-séreuse est ponctuée de follicules clos à peine hyperplasiques. Les autres tuniques de la paroi, musculuse et sous-séreuse paraissent normales.

4° - 5° - De nombreux prélèvements ont été effectués au niveau du rectum et du canal anal qui, macroscopiquement présentaient une infiltration pariétale très suspecte. La muqueuse glandulaire du rectum est totalement détruite, mais en bordure de certaines préparations, on reconnaît la muqueuse stratifiée de type malpighien du canal anal. Cette dernière est brusquement interrompue par des vastes ulcérations reposant sur un socle inflammatoire intéressant presque toute l'épaisseur de la paroi. Cette inflammation est représentée par un granulome particulièrement dense, constitué par des éléments les plus divers : lymphoplasmocytes, polynucléaires, histiocytes et cellules épithélioïdes intimement mêlés à des fibroblastes, des exsudats fibrineux, des fibres de collagène et des faisceaux musculaires en voie de destruction. En surface, certains fragments paraissent bordés par de vastes plages nécrotiques renfermant de nombreux polynucléaires altérés, et quelques amas microbiens.

En somme, l'aspect histologique des lésions cadre bien avec une localisation rectale d'une maladie de Crohn ; en revanche, il n' a pas été vu de signes suspects en faveur d'un carcinome intestinal même atypique .

OBSERVATION N° 17

Madame MA... 67 ans - Observation personnelle du Pr. GUILLEMIN

Résumé : Découverte d'une tumeur caecale. Iléo-colectomie droite. Anatomo-pathologie: maladie de Crohn. Bon résultat trois ans après.

Dans ses antécédents, en 1944 on note un fibrome traité par des applications de radium.

Coronarite depuis quelques années.

Les premières manifestations ont commencé en Décembre 1963 avec l'apparition de douleurs abdominales et de diarrhée.

Baisse de l'état général avec amaigrissement et découverte d'une tumeur de la région caecale qui impose le geste chirurgical.

Intervention- 11 Avril 1964 - Docteur GUILLEMIN

Médiane à cheval sur l'ombilic. Il s'agit d'une masse tumorale occupant pratiquement la totalité du colon droit mais dont l'exérèse apparaît facilement réalisable. Foie normal, pas d'ascite.

Hémi-colectomie droite suivant la technique de TURNBULL. Pas d'adénopathie suspecte sur le flanc droit des vaisseaux mésentériques.

Rétablissement de la continuité par anastomose iléo-transverse termino-latérale.

Pièce : tumeur mollassse intéressant le caecum et le colon droit de 6 centimètres de diamètre; la muqueuse très remaniée présente plusieurs orifices en "trous de fromage de Gruyère" qui s'enfoncent à l'intérieur des parois. On ne peut affirmer avec certitude la tumeur maligne. Il pourrait s'agir d'un amoebome.

Anatomo-pathologie

Il s'agit d'une tumeur inflammatoire ulcérée. Le prélèvement coupé en long montre successivement un colon normal avec simplement une congestion oedémateuse de la sous-muqueuse, puis une inflammation de cette même sous-muqueuse recouverte d'un épithélium glandulaire non altéré, enfin une ulcération de cet épithélium. Le seul problème est

celui de la nature de cette inflammation.

Au niveau de l'ulcération elle est formée d'un granulome polymorphe non spécifique avec de très nombreux plasmocytes et de très nombreux polynucléaires s'infiltrant dans la musculuse.

Il existe d'ailleurs une réaction scléreuse de la sous-séreuse avec çà et là une hypergénèse nerveuse, témoin de l'évolution subaiguë. Mais au niveau de la zone de jonction avec le colon normal, l'inflammation prend un caractère différent avec disposition folliculaire fait de cellules lymphoïdes entourant des amas de cellules épithélioïdes avec de rares cellules géantes multinucléées.

Ganglions : les ganglions lymphatiques comportent également des lésions nodulaires et folliculaires avec cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes.

Suites simples. En Novembre 1966 intervention sur la hanche gauche pour coxarthrose.

Et en Janvier 1967 occlusion intestinale due à des brides.

Fin 1967 plus de douleurs intestinales. Pas de diarrhée. Au contraire constipation assez marquée.

OBSERVATION N° 18

Monsieur AR.... 37 ans - Observation personnelle du Professeur LEVRAT

Résumé : Troubles intestinaux avec douleurs abdominales, tendance diarrhéique avec glaires et sang dans les selles. Le lavement baryté montre au niveau du colon transverse et descendant des lésions évoquant la maladie de Crohn. L'apparition d'un abcès endo-anal, l'évolution sténosante des lésions étayent ce diagnostic. Succès d'un traitement médical avec corticoïdes.

Né à Lyon.

Aucun antécédent familial ou personnel en dehors d'une hépatite virale en 1951 sans séquelles apparentes.

Depuis 1952 troubles intestinaux mineurs, mal définis à type de pesanteur du bas ventre, ballonnement post-prandial avec de temps à autre des épisodes diarrhéiques.

En Juillet 1966, à la suite d'ennuis familiaux, les troubles s'exacerbent, obligeant le malade à suspendre son travail : douleurs abdominales à type de coliques intenses, une à deux selles par jour liquides, avec des glaires et du sang. Pas de douleurs rectales, ni de faux besoins.

Conjointement, amaigrissement de 11 kilos avec anorexie et asthénie.

Le malade entre dans le service du Professeur LEVRAT le 25.8.66. On note une vitesse de sédimentation à 50 %, pas de fièvre, l'examen clinique montre un ventre souple et indolore. Poids: 56,3 kilos.
 G.R. : 3.100.000 - G.B. : 6.300 - Hb. : 8,6 - V.G. : 0,87
 P.N. : 65 L. : 12 Urée: 0,19
 E. : 4 M.M. : 12 Protéines totales: 65 gr.
 B. : 2 M. : 5

Electrophorèse : Albumine : 44 - Globulines $\alpha 1$: 6 , $\alpha 2$: 12 , β : 17 ,
 γ : 21 %

- Le lavement baryté met en évidence un aspect très inflammatoire du transverse et du descendant s'interrompant brusquement, en bas avant le sigmoïde, en haut en aval de l'angle droit. Intégrité du sigmoïde et du rectum.

- Le transit du grêle montre un grêle entièrement normal, en particulier la dernière anse iléale.

- La rectoscopie: muqueuse souple, normalement rosée et vascularisée, sans inflammation ni fragilité vasculaire.

Biopsie rectale (Docteur TOMMASI) "La muqueuse rectale superficielle est d'épaisseur normale, sans ulcération visible; le tissu interglandulaire est le siège d'une congestion vasculaire et papillaire assez importante et une exsudation cellulaire inflammatoire qui demeure modérée. Au dessous la musculaire est normale de même que les follicules clos lymphatiques et le chorion sous-muqueux, ce dernier étant cependant assez congestif.

Les lésions semblent donc essentiellement de nature congestive et exsudative sans ulcération ni hémorragie véritable, ni infiltration inflammatoire abondante, spécifique ou non : cet ensemble de signes irait plutôt dans le sens d'une recto-colite hémorragique, mais il faut reconnaître que les modifications pathologiques sur ces fragments sont assez discrètes ".

Les examens parasitologiques des selles sont négatifs de même que la recherche de bacille de Koch dans les selles. Ainsi le diagnostic se pose entre une colite segmentaire apparentée à la maladie de Crohn, ce qui paraît le plus probable malgré l'absence de lésions iléales, ou une recto-colite hémorragique à localisation anormale.

Dans le service, les hémorragies se sont arrêtées et le malade quitte le service avec un traitement associant pansements intestinaux, corticoïdes et sulfamides.

En Octobre 1966 le malade est revu pour un abcès endo-anal probablement ouvert dans le canal anal pour lequel une mise à plat est nécessaire. Les signes fonctionnels intestinaux persistent, mais surprennent par leur discrétion par rapport aux lésions radiologiques : celles-ci présentent des caractères analogues aux précédentes, mais paraissent plutôt plus étendues en particulier lésion plus profonde du fond caecal avec une incontinence importante de la valvule de Bauhin, et au niveau de la région sous angulo-colique droite on a un peu l'impression d'une évolution sténosante au début.

L'état général s'est peu amélioré et le malade a encore perdu 5 Kilos. De nouveaux examens parasitologiques sont négatifs éliminant la possibilité d'une amibiase (par précaution on pratique quand même une cure de 80 cg. de DEHYDRO-EMETINE), de même que la recherche de bacille de KOCH dans les selles. L'apparition de cet abcès , l'extension des lésions vers la région caecale avec petite évolution sténosante, étayent le diagnostic de maladie de Crohn.

On poursuit le traitement corticoïde (BETNESOL 4 comprimés par jour) plus SALAZOPYRINE.

Sous l'action de ce traitement on note cette fois-ci une bonne amélioration : reprise de plusieurs kilos (62,6 kilos en Février 1967) , disparition des troubles fonctionnels intestinaux en dehors de petites rectorragies une ou deux fois par mois.

En Février 1967 les radiographies montrent une atténuation certaine des lésions intestinales en particulier au niveau du transverse, mais persistance au niveau du caecum et de la valvule de Bauhin ; la dernière anse iléale reste d'aspect normal.

A cette date le malade présente des manifestations d'intolérance aux corticoïdes, malgré des doses modérées, avec éruption acnéiforme et surtout douleurs gastriques. Des films gastriques ne montrent pas de lésions gastro-duodénales. En raison de ces troubles et devant la bonne amélioration des lésions on suspend le traitement corticoïde et on poursuit seulement un traitement bismuthé.

Malgré l'arrêt des corticoïdes, tout va bien jusqu'en Août 1967 où l'on note une nouvelle poussée avec douleurs abdominales importantes, diarrhée mais sans hémorragie, durant une dizaine de jours, avec température à 39°. En même temps que la diarrhée se sont installées des manifestations articulaires, avec poussées d'arthrite migratrice qui ont intéressé le poignet gauche, le ptérygo-maxillaire gauche, les deux chevilles et plusieurs articulations interphalangiennes. Secondairement apparition d'un purpura discret, localisé aux deux avant-bras. La vitesse de sédimentation reste élevée à 51 %/. G.B. : 11.400 avec 80 % de polynucléaires. Pas d'anémie. Pas de perte de poids. Nouvelle rectoscopie qui montre une muqueuse parfaitement saine ; il n'y a pas eu de nouvelle localisation anale. Le lavement baryté objective toujours des lésions étendues de tout le colon mais respectant le sigmoïde et le rectum. Pas de lésion iléale.

Cette poussée s'amende assez rapidement par le traitement : BUSCOPAN-BISMUTH et SALZOPYRINE.

Le malade est revu en Décembre 1967 : il ne souffre plus de l'intestin ; une à deux selles par jour pratiquement normales. Il garde un peu de raideur douloureuse des articulations.

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE I

ETIOLOGIE - PATHOGENIE

L'affection peut commencer à tout âge, mais elle touche surtout l'âge adulte entre 20 et 35 ans. Dans notre série les âges extrêmes sont 9 ans (obs. n° 3) et 67 ans (obs. n°14) et se répartissent de cette manière:

de	0 à 10 ans	1 cas
	11 à 20 ans	3 cas
	21 à 30 ans	4 cas
	31 à 40 ans	1 cas
	41 à 50 ans	6 cas
	51 à 60 ans	0 cas
	61 à 70 ans	3 cas .

15 cas sur 18 se sont révélés avant 50 ans, l'âge moyen étant de 37 ans.

La plupart des auteurs note une nette prédominance masculine. VAN PATTTER sur 500 cas donne 55,7 % d'hommes et CROHN arrive à 65 % des cas. Dans notre petite série on retrouve 11 hommes pour 7 femmes. On observe pratiquement la proportion inverse dans la rectocolite hémorragique et ulcéreuse (ou colite ulcéreuse des auteurs de langue anglaise).

Un des faits étiologiques les plus intéressants à noter est la répartition géographique de la maladie qui établit une nette prédominance de cette affection dans les pays anglo-saxons et scandinaves, que l'on retrouve avec une assez grande fréquence en Belgique et un peu dans le nord de la France, alors qu'elle est assez rare dans le reste de notre pays, du moins jusqu'à maintenant.

La prédominance d'une affection, dont l'étiologie précise demeure inconnue, dans certaines régions géographiques peut faire soulever deux hypothèses :

- soit l'influence du milieu environnant s'exerçant d'une manière chronique, par le jeu de facteurs carenciels, nutritionnels, toxiques, climatiques et déclenchant ce syndrome clinique vers l'âge adulte ;

- soit l'influence d'une prédisposition héréditaire plus ou moins pénétrante, accompagnant certaines caractéristiques raciales et un milieu de population donné. Cette prédisposition se révélant plus tard cliniquement sous l'influence d'un facteur déclenchant tout à fait banal.

Pour notre part, sur nos 18 malades, 15 sont nés et ont toujours vécu dans la région lyonnaise. Parmi les 3 autres un sujet était né en Ecosse (Obs. n° 6) et était venu s'installer dans la région lyonnaise après son mariage, le diagnostic de maladie de CROHN ayant du reste été porté alors qu'il était encore dans son pays ; le second (Obs. n° 2) est né dans le nord de la France près de la frontière belge, y a vécu jusqu'à l'âge de 9 ans, et les premiers troubles de la maladie ont commencé à 28 ans ; enfin le dernier est originaire de la région d'Oran qu'il n'a quitté qu'à l'âge de 60 ans pour rentrer en France, retour qui correspond au début des troubles (Obs. n° 4).

En dehors de cette répartition géographique pure, toutes les statistiques font ressortir une prédominance de cette maladie pour les sujets israélites, prédominance que l'on retrouve aussi pour la rectocolite hémorragique : il y aurait 4,5 fois plus de rectocolite hémorragique et 9 fois plus de maladie de Crohn chez les Juifs que chez les non Juifs. De plus l'âge de survenue de l'une ou l'autre de ces maladies est inférieur chez les israélites. A noter qu'aucun de nos malades était Israélite.

Par contre, extrême rareté de cette affection pour les sujets de race noire aux Etats-Unis.

Si l'on rencontre rarement la rectocolite hémorragique chez plus d'un membre d'une même famille, la constatation d'une tendance familiale de l'affection n'est pas exceptionnelle, semblant démontrer l'intervention de facteurs génétiques. Cette incidence familiale de la maladie de CROHN a été étudiée par CROHN lui-même qui retrouve 20 cas familiaux sur 800 (ce qui représente 2,5 %), par KIRSNER et SPENCER 20 cas sur 185 (10,8 %), par FELSEN et WOLARSKY qui trouvent un pourcentage de 3,1 % et chez beaucoup d'autres auteurs on note la présence de ces cas familiaux que nous n'avons pas rencontrés dans les familles de nos malades.

Il existe également des maladies de Crohn atteignant simultanément et d'une manière presque superposable des jumeaux univitellins: CRISMER, DREZE et DODINVAL ont rapporté un cas de 2 frères jumeaux univitellins opérés pour maladie de Crohn à un an d'intervalle.

Avant eux FREYSZ, HAMMERLI et KARTAGENER ont observé une iléite régionale survenue respectivement à 59 ans et à 63 ans chez des soeurs jumelles de race israélite. NIEDERLE a relaté l'observation d'une maladie de Crohn chez deux femmes âgées de 50 ans, jumelles univitellines :les symptômes de la maladie étaient apparus simultanément chez les deux soeurs bien qu'elles fussent séparées depuis 30 ans.

Dans la recto-colite hémorragique, cette incidence familiale est beaucoup moindre. Elle est estimée à 1,3 % par SLOAN et collaborateurs, à 5,2 par KIRSNER et SPENCER.

Il est aussi important de signaler l'existence dans la même famille de recto-colite hémorragique et de maladie de Crohn, et son incidence est supérieure à la chance statistique du hasard. SHERLOCH, BELL, STEINBERG et ALMY ont étudié une famille dont cinq membres avaient une iléite régionale et deux une recto-colite hémorragique. Pour 52 familles à Crohn multiples, ces mêmes auteurs en trouvent 14 associant Crohn et recto-colite hémorragique, les cas familiaux concernant surtout la même lignée (21 cas), ou la séquence parent-enfant (16 cas).

Il semble donc que l'on ne puisse pas nier les influences génétiques dans ces deux affections. Cependant son support ne doit sans doute pas correspondre à un seul gène dominant ou récessif et peut être associé à d'autres facteurs ambiants inconnus, ce qui pourrait expliquer la répartition géographique.

Il ressort que les familles porteuses d'une des deux affections sont théoriquement plus sujettes à l'autre.

Enfin pour terminer le chapitre étiologique il semble bien que les facteurs psychosomatiques ne jouent aucun rôle dans le déterminisme de la maladie comme l'ont signalé CROHN, VAN PATTTER et DASHIEL .

Cependant ces mêmes facteurs peuvent être responsables de poussées évolutives.

Au contraire dans la recto-colite hémorragique, l'importance de l'incidence psychosomatique dans le déclenchement de cette affection est unanimement reconnue, bien que l'hypothèse inverse soit actuellement avancée par certains auteurs qui pensent que la recto-colite hémorragique peut déterminer en elle-même des troubles plus ou moins importants du comportement.

Quant au déterminisme exact de la maladie, il a donné lieu à de nombreuses discussions et hypothèses.

Tour à tour ont été invoquées des théories infectieuses, microbiennes (bacille de Koch), parasitaires et surtout virales: virus de la maladie de Nicolas Favre; des théories mécaniques et traumatiques; des théories nerveuses s'appuyant sur les expériences de REILLY et les troubles du système neuro-végétatif en réponse à diverses agressions; des théories allergiques rendant responsable un allergène alimentaire, le lait principalement.

En réalité notre ignorance de la cause de la maladie de Crohn reste totale. Il semble cependant probable qu'il s'agisse d'une affection du tissu lymphoïde du tractus gastro-intestinal, ce qui pourrait expliquer le déterminisme des diverses localisations, la plus fréquente se situant au niveau de l'iléon terminal, lieu d'élection du tissu muqueux lymphoïde.

CHAPITRE II

LOCALISATIONS

On sait que cette affection peut se rencontrer sur n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, depuis l'estomac jusqu'à l'anus inclus.

La localisation de beaucoup la plus fréquente se trouve au niveau de l'iléon terminal, avec souvent atteinte unique de la dernière anse iléale.

Puis à partir du caecum, la fréquence diminue régulièrement jusqu'au rectum, qu'il y ait ou non atteinte associée de l'iléon.

On peut voir aussi mais exceptionnellement, des atteintes jéjunale, duodénale ou gastrique isolées, ou plus souvent associées à une atteinte iléale. LUST et collaborateurs rapportaient en 1965 une trentaine d'atteinte duodénale et LAW 38 en 1968. JOHNSON en 1966 publiait le 13ème cas mondial de maladie de Crohn gastrique et récemment VAN DER HOEDEN en retrouve 18, la plupart associés à une atteinte iléale (11 sur les 13 cas de JOHNSON).

Dans nos 18 observations, les localisations se répartissent de la façon suivante :

- Formes jéjunales 1 cas - (Obs. n° 1)
- Formes iléales pures, du moins primitivement : 10 cas (Obs. n°2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).
- Formes iléo-coliques : 5 cas, avec atteinte de la dernière anse grêle associée :

- . 2 fois avec une atteinte caecale (obs. n° 12 et 13)
- . 1 fois avec atteinte du caecum plus du colon droit (obs. n° 14)
- . 1 fois avec atteinte de l'ensemble du colon jusqu'au sigmoïde et respectant celui-ci ainsi que le rectum (obs. n° 15)
- . 1 fois avec atteinte du caecum et une localisation rectale (obs. n° 16)

- Formes coliques pures 2 cas :

- . l'une atteignant le caecum et le colon droit (obs. n° 17)
- . l'autre le colon transverse et descendant, mais respectant le sigmoïde (obs. n° 18).

En dehors des exceptionnelles localisations gastriques ou duodénales, l'étude des formes iléales, iléo-coliques ou coliques pures, montrent que les aspects de cette maladie, en dehors de la radiologie, sont pratiquement les mêmes tant du point de vue de la clinique, de l'anatomopathologie, du génie évolutif et des complications que de la thérapeutique, excepté quelques nuances propres à la localisation plus ou moins distale du segment atteint. Nous étudierons donc de façon groupée la symptomatologie de ces différentes localisations, la seule note vraiment particulière apparaissant dans les formes rectales.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

I - FORMES AIGÜES

- A - Formes pseudo-appendiculaires
- B - Formes péritonéales
- C - Formes occlusives

II - FORMES CHRONIQUES

- A - Signes cliniques
- B - Examen clinique
- C - Laboratoire
- D - Rectoscopie

III - FORMES TOPOGRAPHIQUES

IV - COMPLICATIONS

- A - Les fistules
 - a) Fistule cutanée
 - b) Fistule interne
 - c) Fistule anale
- B - Les sténoses
- C - Autres complications
 - a) Locales
 - b) A distance

I - FORMES AIGÜES

Si dans la plupart des cas, le diagnostic repose sur la diarrhée chronique avec le retentissement qu'elle entraîne, ce prodrome manque parfois et les manifestations initiales peuvent être aiguës d'emblée. Ces formes aiguës ne représentent que 20 % des cas et seraient plus fréquentes chez la femme.

Cliniquement on peut distinguer trois formes: pseudo-appendiculaire, péritonéale et occlusive, la première, la plus fréquente, les deux autres pouvant être déjà considérées comme des formes compliquées.

A - Forme pseudo-appendiculaire

Elle se présente le plus souvent chez un adolescent ou un adulte jeune comme un syndrome douloureux aigu ou subaigu de la Fosse iliaque droite avec vomissements, fièvre, leucocytose et polynucléose, vitesse de sédimentation augmentée ou non.

L'examen montre une douleur qui serait plutôt paraombilicale droite qu'au point de MAC-BURNEY, une légère défense pariétale avec hyperesthésie cutanée, un toucher rectal sensible. Souvent on note un signe important, la diarrhée apparue parfois depuis quelques mois avec petite altération de l'état général, alors que l'appendicite s'accompagne plutôt de constipation. Parfois perception d'une tuméfaction allongée dans la fosse iliaque droite.

À l'intervention, l'appendice apparaît sain ou très peu enflammé. L'exploration permet la découverte de l'iléite régionale responsable, mais le plus souvent il est très difficile voire même impossible de différencier une adénolymphite iléo-mésentérique bénigne et une iléite aiguë de Crohn. Seule une biopsie intestinale pourrait dans certain cas en préciser la nature. C'est l'évolution vers la guérison, ou le passage à la chronicité avec apparition de fistules ou d'occlusion, persistance ou réapparition des troubles antérieurs, même des années après l'épisode initial, qui permettra souvent de trancher.

Dans nos observations 7 malades présentaient des antécédents d'appendicectomie.

Observation n° 2

Huit mois avant le début des troubles, crise douloureuse abdominale de type appendiculaire. L'intervention d'urgence révèle la présence d'une iléite mésentérique terminale. Le geste chirurgical est demeuré explorateur. Cet épisode marque le début réel de l'affection.

Observation n° 3

Appendicectomie alors que les troubles durent depuis deux ans. Il n'est fait aucune constatation au cours de l'intervention, et celle-ci ne change en rien l'évolution des signes digestifs.

Observation n° 8

Intervention d'urgence pour un tableau appendiculaire avec température à 40°. On parle alors d'iléite aiguë; un an après apparition des premiers troubles digestifs.

Observation n° 11

Tableau d'appendicite aiguë 5 mois après le début des troubles, avec note occlusive nette, température à 40°. L'intervention découvre une iléite terminale avec nombreuses adénopathies et agglutination des anses grêles contre le foyer iléo-caecal. Il ne sera pas pratiqué de biopsie, mais l'appendice sera enlevé.

Observation n° 13

Appendicectomie en 1951 pour un syndrome, douloureux de la fosse iliaque droite accompagné d'accès diarrhéique depuis 6 mois. Lors de l'intervention l'appendice avait presque disparu, le caecum était cartonné et le diagnostic retenu fut celui d'appendicite sub-aiguë avec typhlite et pérityphlite. L'examen anatomo-pathologique n'avait montré ni cancer, ni tuberculose. Une fistule stercorale de courte durée marqua les suites opératoires.

Observation n° 14

Appendicectomie à l'âge de 15 ans plusieurs dizaines d'années avant les premiers symptômes du Crohn, et qu'il est difficile d'interpréter.

Observation n° 16

Appendicectomie à l'âge de 11 ans ; les premiers troubles digestifs débiteront 12 ans après.

Ainsi dans les observations n° 2, 8, 11 et 13 on peut affirmer que le début réel de la maladie s'est présenté sous la forme d'une iléite aiguë. Mais le diagnostic de maladie de Crohn ne fut porté que par l'évolution ultérieure. Il ne fut pratiqué qu'une fois un examen anatomo-pathologique (Obs. n°13), mais c'était en 1951... et il ne permit que d'éliminer le cancer et la tuberculose.

Dans l'observation n° 3 l'appendicectomie fut motivée un peu par désespoir. On peut seulement s'étonner que le chirurgien n'ait fait aucune constatation alors que la maladie évoluait depuis au moins deux ans.

Dans les observations 14 et 16 l'appendicectomie eut lieu plusieurs années avant les premières plaintes digestives. S'agissait-il déjà de la première manifestation de la maladie ? Il est difficile d'y répondre.

B - Forme péritonéale

La perforation en péritoine libre de l'anse malade est assez exceptionnelle. Le premier cas en a été publié en 1937 par E. J. et H. J. HOLLIGAN.

CRISMER et DREZE en 1964 en rapportèrent trois cas dans une série personnelle de 100 cas. Plusieurs auteurs en rapportent quelques cas, en particulier NEELY qui en réunit 4 cas.

Si ces perforations peuvent survenir à toutes les périodes de l'évolution elles peuvent aussi être inaugurales. WAYE sur 28 cas de perforations rassemblés dans la littérature anglo-saxonne en trouve 25 réalisant le premier signe de la maladie. La perforation se situe le plus souvent sur le bord mésentérique de l'iléon, fréquemment à une vingtaine de centimètres de la valvule de Bauhin.

La symptomatologie réalise toujours un tableau évocateur d'une perforation viscérale.

Parfois la péritonite peut être provoquée par une évolution phlegmoneuse de la lésion intestinale avec pus libre et abondant dans la cavité péritonéale comme dans notre observation n° 5, où il s'agit d'un sujet de 50 ans, sans aucun antécédent digestif, dont l'histoire clinique débute brusquement par une douleur brutale, très vive, à type de striction qui durera douze heures, avec vomissements et intolérance alimentaire complète. Le tableau douloureux s'amendera ensuite et il ne persistera qu'une température autour de 38°5 mais sans signes péritonéaux. Le chirurgien découvrira une péritonite généralisée avec une dernière anse grêle épaissie, gangrénée avec plusieurs zones de perforation.

Il sera pratiqué une résection des dernières anses du grêle, acte thérapeutique qui recueille la préférence des chirurgiens depuis ces dernières années. Il faut souligner la gravité de ces péritonites, avec une mortalité qui atteint 20 à 40 % selon WAYE.

C - Forme occlusive

Nous ne parlerons pas ici des formes occlusives apparaissant après plusieurs mois ou plusieurs années d'évolution, même lorsque cet accident occlusif permet de porter un diagnostic précis. Il s'agit là des formes où la première manifestation de la maladie réalise d'emblée une occlusion du grêle. Ces formes sont rares elles aussi, représentant environ 10 % des cas. L'absence d'antécédents digestifs notables, la diarrhée au long cours principalement, la dilatation importante du grêle sur les films de l'abdomen conduisent rapidement le malade à l'intervention avec le diagnostic habituellement porté d'occlusion intestinale soit par brides soit par tumeur.

A l'ouverture de l'abdomen les problèmes ne sont pas pour autant toujours plus faciles à résoudre. La découverte d'un segment intestinal rouge vineux, épais, lourd et oedématié, entouré de volumineux ganglions hypertrophiés fait souvent envisager le diagnostic erroné de tumeur bacillaire ou néoplasique type lymphosarcome. Ce n'est bien souvent que l'examen anatomo-pathologique qui permet de rattacher ces lésions à leur véritable cause comme l'a récemment montré LAPEYRERE à propos de trois observations.

Dans notre observation n° 1, il s'agit d'un homme de 48 ans exempt de tout passé digestif, qui brusquement constitue un tableau de sub-occlusion avec température à 39°. Un traitement médical amène rapidement la sédation de cet état et permet de pratiquer un transit du grêle qui objective des dernières anses iléales très dilatées mais sans lésions précises et commande une laparotomie exploratrice. Celle-ci montrera l'atteinte d'une anse grêle, sur la partie moyenne du jéjunum avec formation d'un abcès iléo-pelvien.

Les formes jéjunales se révèlent très souvent par des syndromes pseudo-occlusifs aigus, sans caractères particuliers de distinction.

II - FORMES CHRONIQUES

Dans 75 % des cas, la maladie débute de façon insidieuse et la période prodromique peut s'étaler sur plusieurs années pendant lesquelles le diagnostic n'est que rarement porté si l'on ne pratique pas d'examen radiologique.

Les signes fonctionnels digestifs comprennent essentiellement la diarrhée et les douleurs abdominales.

A - Signes cliniques

- La diarrhée

Elle est le symptôme le plus fréquent. On la retrouve dans près de 80 % des cas. Elle est en général le signe révélateur, et elle en restera la manifestation principale dans plus de la moitié des cas. Cependant dans 10 % des cas le transit peut être normal ou présenter une alternance de diarrhée et de constipation, ou même constipation seule, persistante, en dehors de tout syndrome occlusif. Les selles sont habituellement post-prandiales, en nombre variable, 3 à 5 par jour en dehors de poussée aiguë et ne sont que rarement nocturnes.

Tous nos malades présentaient de la diarrhée, soit de façon continue soit par périodes, souvent alors accompagnée d'une poussée fébrile. Dans les formes iléales et iléo-caecales, la présence de sang ou de glaires dans les selles est assez rare, environ 20 % des cas. Nous ne l'avons observé que chez un seul de nos malades (Observation n° 6).

Par contre dans les formes coliques, la fréquence et l'importance de ces saignements augmentent à mesure que les lésions sont plus distales, et on les retrouve dans 45 % des cas des formes coliques. La présence de sang est presque constante quand il y a atteinte rectale (Observation n° 16). Ces hémorragies sont en général minimales et intermittentes, ne prenant que très rarement une allure inquiétante.

- Les douleurs abdominales

Elles sont également très fréquentes, bien que souvent assez discrètes. Elles sont variables suivant le siège de la lésion, mais elles dominent habituellement dans la fosse iliaque droite; elles peuvent se voir aussi dans la fosse iliaque gauche, ou bien être diffuses. Elles sont à type de crampes ou de coliques, parfois rythmées par les repas, apparaissant alors quatre à cinq heures après la prise alimentaire. Elles peuvent également prendre l'allure d'épreintes et de faux besoins soula-

gés par une selle, comme dans nos observations n° 4 et 10, bien qu'il s'agisse de localisation iléale.

Dans certains cas on trouve une symptomatologie à type de pesanteur post-prandiale siégeant dans l'hypochondre droit ou l'épigastre, accompagnée parfois de vomissements ou d'une simple nausée, et orientant plutôt le diagnostic vers une affection gastrique.

Il est intéressant de noter que dans quatre observations le diagnostic d'ulcère duodéal fut porté :

Observation n° 5 . Après un tableau aigu qui s'amende par le traitement médical, on pratique des radiographies gastro-duodénales qui montrent un ulcère duodéal, vérifié lors de l'intervention.

Dans deux autres observations (observations n° 8 et 13) les premiers troubles digestifs orientaient d'abord vers une affection gastrique et les examens radiologiques montraient dans le premier cas un bulbe très déformé avec image presque certaine de niche, et dans le second un bulbe mal injecté mais sans niche individualisable. Les deux fois un traitement antiulcéreux institué n'amena aucune amélioration.

Dans l'observation n° 16 alors que les troubles digestifs, à type de pesanteur de la fosse iliaque droite accentuée par les repas durent depuis cinq ans, apparition d'une hémorragie intestinale de sang rouge. Les radiographies d'estomac et un lavement baryté ne montrent pas de lésion évidente. On rejette la responsabilité de l'hémorragie sur un ulcère duodéal et pendant six mois ce sujet recevra un traitement anti-ulcéreux sans aucune amélioration fonctionnelle.

Van TRAPPEN et collaborateurs dans une série de 44 iléocolites retrouvent dans 32 % des cas comme première plainte un syndrome d'épigastalgies qui peut en imposer pour un ulcère gastro-duodéal surtout si l'on ne retrouve pas au moins une tendance diarrhéique.

Du reste, COLCOCK dans une série de 85 cas note dans 34 % des cas une association avec une autre affection digestive: essentiellement ulcère gastrique ou duodéal et lithiase vésiculaire.

Enfin les douleurs peuvent prendre l'allure d'un syndrome de KOENIG avec douleur intense, ballonnements, gargouillement hydro-aérique cédant brusquement par l'émission d'une selle, comme nous avons pu l'observer dans nos observations 13 et 14 .

Dans nos 16 observations de maladie de Crohn à forme chronique nous avons toujours retrouvé ces deux symptômes : diarrhée et douleurs abdominales.

Très souvent à ces deux signes s'associe une altération marquée de l'état général avec :

- Amaigrissement . Il est retrouvé dans près de 65 % des cas, pouvant atteindre souvent des pertes de 10 à 20 kilos. 24 kilos en six mois dans notre observation n° 16. Il est particulièrement important en cas de fistulisation.

- Asthénie et anorexie sont habituelles.

- Fièvre souvent autour de 38°, parfois de façon permanente, le plus souvent au cours de poussées évolutives.

B - L'examen clinique

Il permet dans un certain nombre de cas, 42 % pour JADOT et CHANOINE, 36 % pour BARBER, 8 % pour LOCKHART-MUMMERY et MORSON dans le Crohn colique, de découvrir une masse abdominale palpable, masse ferme, tendue, irrégulière de la fosse iliaque droite, ou le long du trajet colique. Elle est souvent perceptible aux touchers pelviens pouvant en imposer pour une masse annexielle. Elle peut être libre ou fixée, mais toujours douloureuse. Elle correspond à l'anse terminale ou à la portion d'intestin enflammée. Chez un même malade, cette masse peut totalement disparaître sous l'influence du traitement médical.

Nous n'avons observé que trois fois sur 18 une masse abdominale palpable à l'examen clinique (Observations n° 10, 13 et 17).

L'examen clinique devra enfin toujours rechercher l'existence de fissures ou d'abcès de la région anale.

C - Le laboratoire

. La vitesse de sédimentation est élevée au moment des poussées et reste un bon signe de surveillance.

. Anémie, en général autour de 3.500.000 globules rouges, fréquente. Il s'y associe très souvent une hyperleucocytose avec polynucléose.

. L'électrophorèse montre des modifications protidiques peu caractéristiques avec hypoprotidémie par diminution de l'albumine plasmatique et une augmentation des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ globulines parfois des γ globulines traduisant peut-être une atteinte hépatique comme on en a décrit au cours des maladies de Crohn.

. Le ionogramme n'est pas perturbé, sauf en cas de diarrhée sévère où l'on peut voir des troubles électrolytiques avec essentiellement hypokaliémie.

OBS.	TROUBLES DU TRANSIT				DOULEURS ABDOMINALES	AMAIGRIS SEMENT	ASTHENIE	TEMPERATURE	MASSE ABDOMINALE
	Diarrhée	Alternance	Sang dans les selles	Glaïres dans les selles					
1	Syndrome occlusif								
2	++		0	0	++	0	0	37° 8 - 38°	0
3	++	+	0	0	+++	7 kg	++	Sub - fébrile	0
4	++	++	0	++	tenesmes Fx besoins	8 kg	++	Normale	0
5	Syndrome perforatif								
6	+++	++	++	0	++	0	++	38°	0
7	+++		0	0	+++	15 kg	++	38° 5	0
8	+		0	0	++	3 à 4 kg	+	Normale	0
9	++	+	0	0	+	6 kg	+++	37° 5 - 38°	0
10	+	+	0	0	Fx besoins	7 kg	++	38° - 38° 5	++
11	+++	++	0	0	++	0	0	Normale	0
12	++		0	0	++	qqes kg	+	-	0
13	++		0	0	++	qqes kg	+	Normale	++
14	+++		0	0	++	5 kg	++	38°	0
15	++		0	++	+++	0	++	38° - 38° 5	+
16	++		++	0	++	24 kg	+++	accès fébr.	0
17	++		0	0	++	qqes kg	+	Normale	+++
18	++		++	++	+++	11 kg	+	Normale	0

OBS.	VS %	GLOBULES ROUGES (Millions)	GLOBULES BLANCS	POLYNU- CLEAIRES (%)	PROTIDES						CUTI
					Alb.	α 1	α 2	β	γ	Glob. totales	
1											
2	20		8.200	82							
3		4	6.800	59							+
4	15	4,4	11.000	79	53	4	13	15	15		-
5											
6	30	2,9	11.700	82	41	5	17	22	15		
7	39	4,02	11.700	67	39					28	
8											
9	25	2,9	5.200	79	20					26	
10			12.900								
11	40	4,8	10.200	86	37	6	16	17	24		++
12											
13											
14	44	4,2	6.500	70	46	12,5	21	14,5	6		+
15	20	4,75	11.500		39					22	
16											
17											
18	50	3,1	6.300	65	44	6	12	17	21		

SIGNES BIOLOGIQUES DES OBSERVATIONS

. La cuti-réaction ou l'intradermo-réaction seront systématiquement pratiquées. LÖCKHART-MUMMERY et MORSON notent des réactions tuberculiniques négatives dans 70 % des cas.

On complètera le bilan biologique par :

- un examen coprologique et surtout parasitologique des selles,
- une recherche du bacille de Koch dans les selles par culture sur milieu approprié.

D - Rectosigmoidoscopie

Elle représente un examen indispensable à pratiquer, surtout en cas d'atteinte colique, et il faut l'accompagner d'une biopsie. En cas d'atteinte iléale ou iléo-caecale, elle sera pratiquement toujours négative. Dans les atteintes coliques, surtout si elles siègent sur le colon gauche, trois aspects peuvent se rencontrer :

- un aspect de muqueuse fragile, saignant au contact, comparable à celui de la recto-colite hémorragique, mais laissant en général des intervalles de muqueuse saine.
- un aspect de pseudo-polypes avec muqueuse congestive mais séparée là encore par des zones de muqueuse saine.
- un aspect identique au précédent, mais avec au niveau des zones congestives des ulcérations étroites et profondes.

L'examen anatomo-pathologique permet souvent de mettre en évidence la réaction granulomateuse sarcoïde. Mais il faut remarquer que la biopsie rectale ne permet pas l'étude de la couche profonde de la sous-muqueuse. Certes l'existence d'une importante inflammation de la sous-muqueuse avec présence de granulomes authentifiera le diagnostic de maladie de Crohn, mais son absence ne devra pas faire rejeter ce diagnostic.

Dans nos observations, une rectoscopie a été pratiquée chez 5 de nos malades:

- . 2 fois (Obs. n°6 et 9) lors d'atteinte iléale,
- . 1 fois (Obs. n° 15) avec atteinte iléale et colique allant jusqu'au sigmoïde,
- . 1 fois (Obs. n°16) avec atteinte iléo-caecale,
- . 1 fois (Obs. n° 18) dans une localisation colique pure du colon transverse et descendant.

Chez 4 sujets (Observations n° 6, 9, 15 et 18) la rectoscopie ne montra aucune anomalie de la muqueuse rectale. Dans l'observation

n° 18 une biopsie n'amènera pas plus de renseignements.

Plus intéressante est l'observation n° 16 : malade présentant depuis 5 ans des troubles digestifs et chez qui un transit baryté vient de mettre en évidence une lésion iléale avec participation caecale.

La rectoscopie montre une muqueuse très oedématiée, congestive et fragile, mais sans ulcération, comme il en a été décrit dans le Crohn rectal, et il semble bien que dès cette période la localisation rectale soit déjà en place mais passe au second plan dans la symptomatologie.

A remarquer que ce sujet avait présenté cinq mois auparavant une importante hémorragie intestinale. Malheureusement aucune biopsie n'est pratiquée. Quatre mois après iléo-hémi-colectomie droite il se développera une localisation rectale pseudo-tumorale de la maladie.

La maladie se présente donc le plus souvent comme une diarrhée chronique, inquiétante par sa persistance et parfois par son intensité. Le diagnostic est rarement fait à ce stade initial et a tendance diarrhéique mise souvent sur le compte d'une colopathie fonctionnelle. Cette diarrhée peut aussi présenter des périodes de rémission plus ou moins longues, qui vont se raccourcir à mesure que l'affection progresse, et elle finit par entraîner une altération importante de l'état général qui imposera des examens plus poussés.

Le problème de l'extension des lésions n'est pas résolu. Pour certains auteurs, en particulier LINDER, MARSHAK les lésions atteignent d'emblée leur diffusion maxima et en l'absence de traitement chirurgical il n'y a pas à craindre d'envahissement de proche en proche.

Pour d'autres auteurs au contraire, avec CORNES et STECHER les lésions sont susceptibles de s'étendre et le risque de cette extension justifie une intervention précoce permettant, surtout dans les formes coliques, une résection moins étendue.

Cette évolution va être entrecoupée à un stade plus ou moins précoce de complications qui pourront être révélatrices de l'affection dans certains cas, et qui souvent dicteront la conduite thérapeutique en imposant un geste chirurgical.

III - FORMES TOPOGRAPHIQUES

Nous n'insisterons pas sur :

- Les formes gastriques qui simulent un ulcère, avec grande fréquence des vomissements. La radiologie montre soit une image de sténose, soit le plus souvent un aspect de l'inite.

- Les formes duodénales qui réalisent les symptômes cliniques d'une duodénite, mais peuvent simuler un ulcère duodéal.

L'association de diarrhée avec douleurs épigastriques et vomissements serait évocatrice. A la radiographie, image de sténose, fréquemment sur le deuxième duodénum, ou parfois simple irrégularité des bords.

- Les formes jéjunales sont souvent pluri-segmentaires et réalisent volontiers des tableaux pseudo-occlusifs, comme nous avons pu l'observer dans notre observation n° 1.

Lorsque ces localisations sont isolées, le diagnostic ne peut être fait qu'opératoirement et bien souvent qu'avec l'aide de l'histologie. S'il existe une atteinte iléale associée le diagnostic devient plus facile.

Beaucoup plus intéressantes sont :

- Les formes coliques pures.

Sans revenir sur la symptomatologie dont nous avons vu qu'elle était pratiquement commune à celle des formes iléales et iléocaecales, trois points cependant méritent d'être soulignés :

- Intégrité habituelle du rectum et du sigmoïde, qui ne sont atteints que chez une minorité de malades.

- Caractère segmentaire de l'affection. En cas d'atteinte généralisée du colon, l'affection n'est cependant pas diffuse mais plurisegmentaire ; les zones atteintes sont séparées par des zones saines ("skip area").

- Enfin propagation descendante des lésions. La progression des lésions s'effectue de la région iléale vers la région anale. Elle se fait par sauts en aval de la lésion primitive.

- Les formes rectales

Elles sont rares. Elles peuvent être associées à une atteinte iléale ou colique segmentaire, mais elles peuvent aussi être isolées et poser de difficile problème diagnostique avec la recto-colite hémorragique ou le cancer, comme dans notre observation n° 16 où cependant le

diagnostic était orienté par une localisation iléo-caecale antérieure.

Elles réalisent un syndrome dysentérique sans caractère distinctif.

IV - COMPLICATIONS

A - Les fistules

La fistule est une complication fréquente; 42 % pour Crohn , 37 % pour JADOT et CHANOINE dans les formes iléales de la maladie.

Elles semblent beaucoup moins fréquentes (5 % des cas) quand la maladie est confinée au colon que lorsqu'elle atteint simultanément le colon et l'iléon.

Elles se divisent en trois types :

- a) fistules de la paroi abdominale,
- b) fistules internes avec un autre viscère,
- c) fistules anales.

a) Fistules cutanées

Elles se produisent en principe exclusivement dans des cicatrices opératoires. Cependant dans des maladies de Crohn du colon , LOCKHART-MUMMERY et MORSON signalent 2 cas de fistules pariétales spontanées; YARNIS et CROHN en relèvent 6 cas parmi 140 cas de colite segmentaire : il s'agit de fistules stercorales résultant de l'ouverture à la peau d'abcès péricoliques.

Elles siègent le plus souvent au niveau de cicatrice d'appendicectomie ou de laparotomie. Elles sont souvent multiples, et apparaissent habituellement quelques semaines après l'intervention. Elles peuvent cependant survenir des mois et même des années après. CROHN cite l'apparition d'une fistule cutanée huit ans après une intervention , marquant ainsi la reprise évolutive de la maladie. Certains auteurs , CROHN, puis HELMS et BRADSHAW pensent que l'ablation de l'appendice favoriserait l'apparition de ces fistules cutanées. Cependant JADOT rapporte un cas où l'intervention permit de faire le diagnostic exact et où l'appendicectomie ne fut pas pratiquée : la fistule se produisit quand même.

Nous avons relevé quatre cas de fistules cutanées :

. Observation n° 1 : Intervention pour syndrome occlusif brutal. Résection du grêle avec montage en Y et abouchement du bord libre

de l'anse afférente à la peau. L'iléostomie ne se ferme pas spontanément et il se crée une fistule, dont la fistulographie montre bien son origine intestinale, qui nécessitera une réintervention.

. Observation n° 5 : Syndrome péritonéal et occlusif brutal. Résection de la zone malade. Dans les suites petite fistule cutanée qui se fermera spontanément. Un an après apparition de douleurs et nouvelle fistule avec écoulement jaunâtre non purulent. Nouvelle résection iléo-caecale.

. Observation n° 10 : Fistule cutanée apparaissant après une réintervention chez un sujet qui avait déjà présenté une fistule vésicale. La fistule cutanée persistera après une troisième réintervention.

. Observation n° 13 : Fistule stercorale de courte durée après intervention d'appendicectomie, début réel de la maladie.

b) Fistules internes

Elles débutent habituellement au niveau de l'insertion du mésentère, traversent celui-ci, et s'ouvrent dans un organe voisin : duodénum, anse grêle, colon, sigmoïde, rectum, uretère, vessie ou uterus. Crohn note 17 % de fistules internes, 23 % pour JADOT et CHANOINE.

Les fistules les plus fréquentes sont les fistules iléo-caecales (24 %), iléo-iléales (23 %) et iléo-sigmoïdiennes (19 %).

Nous n'avons rencontré dans nos observations que trois cas de fistules internes :

2 fistules iléo-vésicales (Observations n° 9 et 10)

1 fistule sigmoïdo-sigmoïdienne associée à une fistule cutanée (Observation n° 10) chez ce malade déjà opéré deux fois pour fistulisation vésicale.

Leur expression clinique est variable :

- parfois découvertes en cours d'intervention ou même lors de la dissection de la pièce qui montrera une fistule iléo-iléale ou iléo-caecale dans le magma inflammatoire.

- parfois suspectées au contraire sur un ensemble de signes variables évidemment suivant la localisation.

. Fistulisation iléo-sigmoïdienne : souvent précédée d'un épisode aigu avec douleur vive au niveau de la fosse iliaque gauche, elle se révèle par une aggravation brutale de la diarrhée, élévation de la température, perte de poids rapide et impressionnante. Radiologiquement le repas baryté permet d'observer une opacification précoce de la partie terminale du colon, et le lavement baryté objective souvent le trajet fistuleux.

L'évolution de ces fistules est toujours sévère et demande rapidement un geste chirurgical.

. Fistules iléo-vésicales . En regard des fistules intestinales fréquentes dont nous n'avons qu'un cas, les fistules iléo-vésicales dont nous rapportons deux cas demeurent exceptionnelles. En 1962 CROHN en rapportait quatre cas parmi ses 298 iléites régionales, et GINZBURG et OPPENHEIMER en comptaient trois sur leurs 300 malades. LOYGUE et DUBOIS en colligeaient 60 cas en 1963.

Dans la très grande majorité des observations il s'agit d'une atteinte de l'iléon terminal. Ces fistules sont dues soit à un abcès qui s'ouvre dans la vessie, soit à un accolement direct entre celle-ci et l'anse grêle. Elles s'ouvrent en général sur le dôme ou la face postérieure de la vessie.

Si chez certains malades l'attention est déjà attirée par des troubles digestifs précis, chez beaucoup d'autres la fistule iléo-vésicale s'installe d'emblée sans aucun symptôme prémonitoire.

Pneumaturie et fécalurie en signent l'existence dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié on se trouve en présence d'une "banale cystite" dont le seul caractère inquiétant est sa ténacité et sa résistance au traitement antiseptique.

Chez nos deux malades , les signes digestifs existaient déjà depuis plusieurs mois, mais avaient été négligés. Ce n'est que l'atteinte de l'état général avec gros amaigrissement et même état cachectique avec oedème chez une de nos malades (obs. n° 9), qui amenèrent à consulter.

Devant les symptômes urinaires la fistule vésicale fut mise en évidence et l'intervention décidée sans qu'aucun diagnostic précis ne soit avancé, le plus probable paraissant être une affection néoplasique, avec l'existence d'une masse pelvienne pseudo-tumorale. L'intervention permit dans le premier cas de rétablir le diagnostic; dans le second il le fut par l'anatomo-pathologie.

En dehors des manifestations urinaires dues à une fistulisation comme dans les observations ci-dessus, on peut rencontrer des troubles urinaires qui ont seulement une valeur symptomatique et qui traduisent la souffrance des voies urinaires au voisinage de lésions intestinales ou péritonéales très importantes sans qu'il y ait fistulisation, parfois par simple compression (GOLDMAN et GLICMAN) .

c) Fistules anales

Il est classique d'insister dans la maladie de CROHN sur la fréquence des fistules anales : 14,2 % pour CROHN, 17 % pour JADOT et CHANOINE.

Il existe deux modes de formation de ces suppurations anales. La première a son origine au niveau de l'anse atteinte : à partir de celle-ci se développe un trajet aboutissant à la formation d'abcès périrectaux ; cette éventualité est assez rare.

La seconde, beaucoup plus fréquente, a son origine dans un abcès au niveau des cryptes de MORGAGNI.

La fréquence de ces fistules est bien plus élevée dans la maladie de CROHN que dans d'autres maladies à diarrhées importantes et au long cours, telles que la recto-colite-hémorragique, la sprue, ou les colopathies chroniques.

Ces lésions de la région anale seraient beaucoup plus fréquentes lors des atteintes coliques de la maladie. Aux fistules décrites ci-dessus s'associent d'autres atteintes de cette région :

- des fissures anales souvent multiples, peu ou non douloureuses,

- des ulcérations ano-périanales que LOCKHART-MUMMERY et MORSON considèrent comme la lésion la plus caractéristique de la maladie de CROHN. Il s'agit d'ulcérations indolores à bords décollés, franchies parfois par des ponts cutanés. Elles s'étendent vers le canal anal dont elles peuvent détruire le sphincter, ou vers la région vulvaire créant des délabrements importants.

L'évolution de ces lésions est variable: elles peuvent apparaître bien avant les troubles digestifs, quelques mois à quelques années. Elles guérissent parfois à l'occasion d'une rémission de la maladie pour récidiver au moment de la rechute. Le plus souvent elles ne cessent de faire parler d'elles qu'après l'excision chirurgicale du colon malade.

L'examen histologique de ces lésions après biopsie exérèse montre souvent la réaction granulomateuse sarcoïde.

La fréquence de ces lésions dans l'atteinte colique atteindrait 60 à 80 % des cas dans les observations de CORNES et STECHER et celles de GRAY, LOCKHART-MUMMERY et MORSON, 34 % pour VAN TRAPPEN.

Dans un quart des cas elles ont été le premier signe de la maladie.

Nous n'avons relevé qu'un seul cas d'atteinte anale dans nos 18 observations (Observation n° 18). Il s'agit d'ailleurs d'une atteinte colique pure atteignant le colon transverse et descendant s'arrêtant juste avant le sigmoïde, avec intégrité de la dernière anse iléale.

Un an et demi après le début des troubles, alors que sous l'action du traitement médical associant Corticoïdes et Sulfamides intestinaux les signes fonctionnels digestifs sont très discrets, apparition d'un abcès endo-anal ouvert dans le canal anal, pour lequel une mise à plat est nécessaire. Dix huit mois plus tard, malgré la poursuite de l'évolution des lésions coliques, pas de nouvelles localisations anales.

Ces fistules représentent un des traits caractéristiques du géme évolutif de la maladie de CROHN et leur fréquence dans cette affection s'oppose à leur rareté dans la recto-colite hémorragique. En effet en dehors des fistules recto-vaginales et des rares fistules externes succédant à un abcès périrectal la recto-colite hémorragique en est pratiquement exempte.

B - Les Sténoses

Elles constituent avec les fistules la deuxième complication caractéristique de la maladie. En dehors des cas que nous avons déjà vus, assez rares, où elles représentent le premier signe de l'affection, elles surviennent en général après un assez long temps d'évolution. Elles traduisent le rétrécissement cicatriciel et progressif de la lumière intestinale au niveau de l'anse malade.

Elles sont beaucoup plus rares au cours des localisations coliques pures de la maladie.

Trois de nos malades ont du être opérés en raison de phénomènes occlusifs:

Observation n° 3

Après six ans d'évolution, et trois mois après la mise en oeuvre d'un traitement antibacillaire d'épreuve qui n'amènera qu'une très légère amélioration, apparition d'un syndrome sub-occlusif avec amaigrissement rapide de 7 kilos qui imposera l'intervention.

Observation n° 13

Onze ans après le début réel de l'affection marqué par une appendicectomie et alors que les troubles digestifs à type de crises sub-occlusives ont commencé depuis un an on est conduit à la chirurgie par la répétition des crises dès l'arrêt du traitement médical.

Observation n° 14

Crises sub-occlusives conduisant à l'intervention après échec d'un traitement antibacillaire prolongé dicté par les antécédents de la malade.

C - Autres complications

a) Locales

. Les hémorragies . L'hémorragie abondante, pouvant mettre en jeu la vie du malade est très rare. Son origine tient aux ulcérations de la muqueuse. On a parfois incrimé dans leur genèse la corticothérapie prolongée.

Dans une de nos observations (Observation n° 6) on trouve des melaenas importants, ayant nécessité plusieurs transfusions, au cours d'une forme iléale pure. Ce sujet prenait des corticoïdes, mais à des doses très faibles et il est bien difficile d'incriminer avec certitude ceux-ci dans le déclenchement de ce saignement.

Chez un autre de nos malades (Observation n° 16), hémorragie intestinale abondante de sang rouge, entraînant une tendance syncopale. L'affection évolue depuis cinq ans déjà, et sera suivie ultérieurement d'une localisation rectale, avec reprise de phénomènes hémorragiques. Toutefois il faut préciser qu'au moment de la première rectorragie le rectum ne présentait qu'une muqueuse fragile, congestive.

- Citons de nouveau ici les perforations qui quoique rarissimes peuvent survenir à toutes les périodes de l'évolution.

- La dilatation aiguë du colon a été signalée par quelques auteurs dans les formes coliques. Pour HAWK et TUHRBULL on l'observerait avec la même fréquence que dans la recto-colite hémorragique.

- La dégénérescence. En 1964 WEISS et ses collaborateurs rapportaient le dixième cas mondial de transformation maligne d'une maladie de Crohn. Il s'agissait d'un homme ayant subi à 28 ans une anastomose iléocolique pour Crohn et à 48 ans une hémicolectomie droite pour un adeno-carcinome bien différencié. CANTWELL et collaborateurs en avril 1968 au sujet d'un cas font une revue de la littérature et arrivent au total de 17.

Pour TURNBULL et HAWK l'apparition d'un cancer au cours de l'évolution d'une maladie de Crohn ne serait qu'une pure coïncidence. CROHN rapporte deux cancers sur une série de 261 malades.

Cette non dégénérescence de la maladie de Crohn est un des points qui l'oppose à la recto-colite hémorragique où l'on trouve un pourcentage non négligeable de transformations malignes : 7 % pour CROHN, 12,5 % pour HAWK et TURNBULL.

b) A distance

. Arthralgies aspécifiques, surtout fréquentes en cas d'atteinte

colique où elles peuvent atteindre 25 % des cas (Van TRAPPEN) : elles se manifestent par un gonflement et une rougeur de une ou plusieurs articulations. Leur évolution n'est pas forcément parallèle à celle des signes intestinaux.

Nous les avons retrouvées dans trois de nos observations : observations n° 2, 16 et 18 .

L'association d'une maladie de Crohn avec une spondylarthrite ankylosante n'est pas exceptionnelle.

Mac BRIDE et collaborateurs sur 870 cas de spondylarthrite ankylosante trouvent 16 recto-colite hémorragique et quatre maladies de Crohn; sur 170 patients atteints de Crohn, quatre cas de spondylarthrite.

. Abscès du foie rapportés par SPARBERG, peuvent être favorisés par la corticothérapie.

. Amylose étudiée par WERTHER , WALLENSTEIN.

. Manifestations cutanées : erythème noueux, alopecie.

. Manifestations oculaires : kératite, iritis, irido-cyclites.

. L'hippocratisme digital a été signalé par plusieurs auteurs.

. Personnellement nous avons constaté une aménorrhée (observation n° 15) dans une forme iléo-colique très étendue chez une jeune fille de 22 ans. Deux mois après l'intervention apparition des premières règles et depuis les cycles sont réguliers.

CHAPITRE IV

ETUDE RADIOLOGIQUE

I - AU NIVEAU DE L'INTESTIN GRELE

II - AU NIVEAU DU GROS INTESTIN

III- FISTULOGRAPHIE

IV - ANGIOGRAPHIE SELECTIVE

V - CLICHE THORACIQUE

Ici, il est indispensable de dissocier l'aspect radiologique au niveau de l'iléon terminal de celui de l'atteinte colique.

I - AU NIVEAU DE L'INTESTIN GRELE

L'exploration radiologique doit comporter avant tout un transit baryté, dont il faut surveiller le cheminement depuis le duodénum jusqu'à la valvule de BAUHIN, dans le but de mettre en évidence, en plus de l'atteinte terminale, des extensions éventuelles au niveau du duodénum ou du jéjunum et d'enregistrer la possibilité de troubles fonctionnels associés.

Dans le cas de localisation iléale terminale, de beaucoup les plus fréquents, le critère le plus caractéristique de la maladie est représenté par la juxtaposition sur une même anse de trois segments bien individualisés. Ces différents segments ont été bien étudiés par BODART.

- Le segment distal, ou prévalvulaire se présente soit sous forme d'un segment tubulaire dont les bords sont symétriques, lisses ou finement spiculaires, dont la lumière est rétrécie et dont le relief muqueux a disparu ou bien est remplacé par un relief finement trabéculaire, "en écheveaux" : c'est l'image en "ficelle" ou "string sign" des auteurs de langue anglaise (KANTOR); soit sous forme d'un segment à contours crenelés, dont la lumière est légèrement rétrécie avec des images lacunaires d'aspect polypoïde : aspect en "cobblestone" des anglo-saxons.

Dans certains cas ce segment terminal est le siège d'images fistuleuses multiples hautement évocatrices.

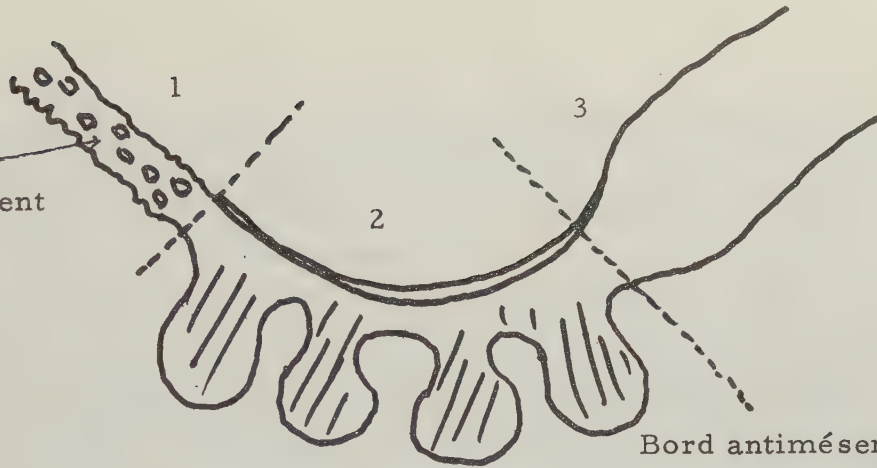
Le segment suivant ou segment intermédiaire présente des caractéristiques morphologiques très particulières. Ses bords sont asymétriques : le bord mésentérique est curviligne et lisse, avec souvent un double contour parfois visible sur les images de compression et qui correspond à une ulcération en forme de gouttière.

Par contre le bord opposé antimésentérique est festonné avec plis muqueux transversaux. Les encoches du bord antimésentérique correspondent vraisemblablement à des rétractions secondaires vers les ulcérations du bord mésentérique. Cette anse a au début un calibre plus large que normalement, ce qui n'est pas nécessairement lié à une sténose d'aval. Dans les cas opérés, l'élargissement de l'anse pré-anastomotique est un signe précoce de récurrence alors qu'il n'existe pas encore de sténose au niveau de la bouche d'anastomose.

Au cours de l'évolution, une fois installée la fibrose, ces déformations vont donner naissance à des formations pseudo-diverticulaires.

Bord mésentérique curviligne

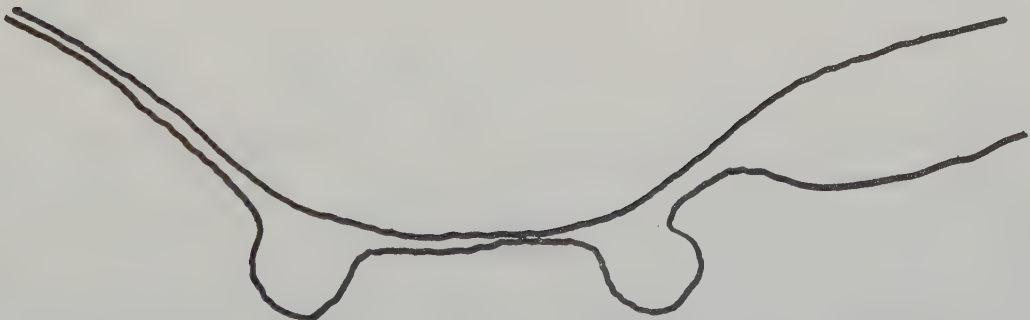
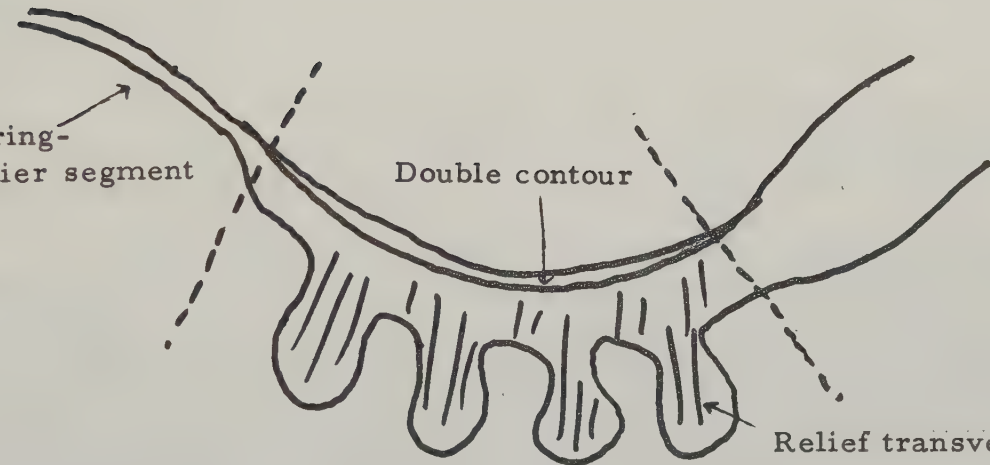
Aspect polypoïde
du premier segment



Aspect en "String-
sign" du premier segment

Double contour

Relief transversalisé



A un stade plus avancé avec
aspect "en ficelle" et pseudo polypes sur
le bord antimésentérique.

Schéma représentant les trois segments individualisés et leur évolution

(d'après Bodart)

Le troisième segment ou segment proximal est encore plus large que normalement sur quelques centimètres. Il est hypotonique et ses plis muqueux sont épais, mais de nouveau orientés transversalement. On observe fréquemment au niveau de ce segment des images de niche, correspondant à des ulcérations.

Quelle valeur attribuer à ces différents signes ? Les altérations observées sur le segment distal ne sont pas spécifiques de l'iléite de Crohn. On peut les rencontrer dans la tuberculose ou dans les iléites aiguës non spécifiques. Par contre la visualisation de fistules au niveau de ce segment a beaucoup plus de valeur mais se retrouve assez rarement.

Par contre l'aspect du segment intermédiaire semble être l'image radiologique la plus caractéristique de la maladie de Crohn iléale. WARMOES en 1948 le considérait comme pathognomonique. On le retrouverait dans plus de 75 % des cas d'iléite terminale.

Enfin le dernier segment n'a rien de très spécifique. Ce qui est très important pour le diagnostic radiologique c'est la juxtaposition de ces trois segments au niveau d'une même anse atteinte, que l'on ne retrouve pratiquement pas dans d'autres affections.

Mais il faut reconnaître, que ce beau schéma radiologique doit être tempéré de certaines réserves. En effet le segment intermédiaire, le plus caractéristique n'est bien individualisé qu'assez difficilement quelle que soit la technique employée, et l'usage des modificateurs de comportement. Bien souvent il est le siège d'un spasme d'intolérance prolongé qui n'en permet pas une étude satisfaisante. Il faut donc accorder une très grande importance à l'aspect pavimenteux, qui est la traduction radiologique des données fournies par l'anatomo-pathologie, à savoir que la muqueuse est creusée d'étroites fissures linéaires qui s'entrecroisent et ménagent entre elles des zones bosselées et boursouflées lui donnant ce relief pavimenteux.

De toute façon cet aspect en trois segments, tend à disparaître à mesure que l'affection évolue pour aboutir, à un stade avancé, à un rétrécissement général "en ficelle" de toute l'anse malade, avec parfois images pseudo-diverticulaires, résidus des images du segment intermédiaire et qui permet d'en faire le diagnostic différentiel avec une simple iléite inflammatoire de reflux, qui se caractérise par une légère sténose de quelques centimètres avec des bords spiculés et un relief muqueux à tendance marécageuse.

A côté de ces aspects radiologiques directs, intéressant la morphologie de l'anse iléale malade on rencontre des signes indirects traduisant des altérations de voisinage :

- écartement des anses et principalement du segment " en ficelle " qui semble isolé des anses grêles voisines et du caecum par un

vide radiologique traduisant l'épaississement de la paroi intestinale et du mésentère.

- encoche arciforme indéformable au niveau du bord interne du caecum due le plus souvent à l'empreinte de l'extrémité distale de l'anse terminale épaissie.

- signe de péricolite lorsqu'il existe des adhérences entre l'iléon et un segment colique, surtout fréquent au niveau du sigmoïde qui est souvent accolé à la dernière anse (Observation n° 8).

Les récidives post-opératoires après exérèse sont toujours localisées sur le segment pré-anastomotique du grêle, respectant en principe le colon. On observe d'abord une hypotonie de l'anse qui est élargie, dont les plis épaissis sont disposés transversalement avec parfois aspect polypoïde ou pavimenteux caractéristique. Malgré son hypotonie on constate en radioscopie que cette anse se vide très rapidement. Petit à petit elle prend un aspect tubulaire avec disparition complète de tout relief muqueux, et va finir par donner un aspect filiforme.

Le transit du grêle sera toujours complété par un lavement baryté avec injection des dernières anses grêles, au besoin en s'aidant de calcium atropine qui relâche la valvule de Bauhin. Il permettra de juger d'une atteinte caecale associée au cours des localisations iléales (importance des clichés avec insufflation montrant un bon déplissement du caecum) ou de visualiser une atteinte colique indépendante.

Quel fut l'apport de la radiologie dans nos onze cas d'atteintes iléales pures et dans nos cinq iléocolites ?

On peut éliminer les observations 1 et 5 qui se sont présentées comme des accidents aigus, l'une d'occlusion, l'autre de péritonite. Bien qu'une certaine rémission ait permis de pratiquer un transit du grêle, les deux fois celui-ci n'a montré que des anses grêles dilatées, témoins d'un obstacle certain mais non évocateur, et l'exploration chirurgicale permit de porter un diagnostic à peine envisagé.

Dans 5 observations (Observations n° 2, 3, 4, 8 et 11) d'atteinte iléale pure on retrouve les images très caractéristiques décrites par BODART. Surtout dans l'observation n° 2 : succession d'un segment distal rétréci, rigide et infiltré suivi d'un segment curviligne puis d'un segment dilaté en permanence. Le fond ceacal bien que non atteint est rétracté et refoulé vers le haut (comme dans l'observation n° 11).

Dans l'observation n° 3 on retrouve une image de l'iléon en ficelle sur une trentaine de centimètres.

Observation n° 4 : les deux dernières anses iléales, l'une ascendante, l'autre descendante sont proches l'une de l'autre, et surtout on note une rigidité du bord mésentérique, l'autre bord étant souple et hypercontractile.

L'aspect radiologique des observations n° 8 et 11 est moins caractéristique mais reste très évocateur : anses rétrécies et irrégulières, accolées et fixées par des adhérences.

Dans ces cinq observations, le diagnostic de maladie de Crohn fut porté quatre fois, presque sans hésitation, les trois malades opérés confirmant le diagnostic, le quatrième ayant refusé l'intervention.

Seule l'observation n° 3 vit le diagnostic hésiter entre iléite terminale et tuberculose, celle-ci l'emportant en raison d'une cuti positive et de la présence de calcifications au niveau de L5.

Dans deux autres observations (Observations n° 5 et 7) on trouve un aspect pseudo-polypoïde avec hypertrophie des plaques de PAYER. Lavement baryté normal.

Dans ces deux cas le diagnostic de maladie de Crohn fut fortement suspecté et confirmé par l'intervention.

Dans les observations n° 13 et 15 avec atteinte iléale et colique l'iléon présentait un aspect rigide, filiforme, étroit avec distension en amont. Le caecum étant transformé en un petit sac rigide mal imprégné, aux bords déchiquetés dans l'observation n° 13, le caecum, le colon et le transverse participant au processus dans l'observation n° 15.

Chez ces deux malades la radiologie a pratiquement permis d'affirmer la maladie de Crohn avant l'intervention.

Dans l'observation n° 12 les dernières anses iléales présentaient des anomalies certaines, mais l'attention était surtout attirée par une image lacunaire au niveau du caecum suspecte, qui imposait l'intervention.

Chez le malade n° 14 l'aspect radiologique montrait une terminaison iléale transformée en un tube rigide sans le moindre relief, avec un caecum, petit sans aucune souplesse et disparition du colon droit, remplacé par un canal rétréci: aspect évoquant fortement la maladie de Crohn, mais en raison des nombreux antécédents bacillaires, l'on hésite à le porter d'emblée.

Enfin dans les observations 9 et 10 avec fistule vésicale, les urographies intra-veineuses ne montreront aucune image anormale mais confirmeront une bonne élimination rénale. Dans les fistules iléo-vésicales les urographies intra-veineuses sont en effet souvent décevantes. La fistule n'est pratiquement jamais vue; le seul signe que l'on observe en général est un refoulement de la vessie par la masse inflammatoire.

Dans l'observation n° 9 le lavement baryté sera de peu d'utilité.

Au contraire dans l'observation n° 10 on notera une déformation importante des dernières anses iléales avec un trajet fistuleux descendant dans le pelvis au niveau du dôme vésical.

Ainsi sur 12 maladies de Crohn iléales ou iléo-coliques à évolution chronique, sans complications fistuleuses, six fois (Observations n° 2, 4, 8, 13, 11 et 15) la radiologie confrontée aux données cliniques permet de porter un diagnostic pratiquement certain. Dans deux autres observations (n° 6 et 7) ce diagnostic fut évoqué comme le plus probable.

Et chez deux malades (observations n° 3 et 14) l'aspect radiologique était fort évocateur de maladie de Crohn, mais le contexte tuberculeux l'emporta et c'est l'intervention pratiquée pour syndrome occlusif après échec du traitement antibacillaire qui rendit justice à la radiologie ! C'est dire toute l'importance, et par là tout le soin qu'il faut apporter à la technique et à la lecture des clichés radiologiques quand on veut porter le diagnostic de maladie de Crohn.

II - AU NIVEAU DU GROS INTESTIN

Il faut noter tout de suite deux points importants :

- en cas d'atteinte plurisegmentaire, les zones malades sont séparées par des zones tout à fait saines,
- le rectum est normal dans la plupart des cas. Dans les localisations rectales le colon sus-jacent est en général indemne de toute lésion, sans préjuger d'une localisation segmentaire plus haut située.

A un stade précoce de l'affection la radiologie par lavement baryté va mettre en évidence les altérations dues à l'oedème et à l'inflammation de la paroi. Il faudra pratiquer systématiquement des clichés à la période de remplissage, en réplétion, après évacuation et après insufflation d'air.

Au début il n'y a pas de gêne à la progression de la baryte, mais les haustrations disparaissent ou sont asymétriques et irrégulières. Les bords coliques sont encochés çà et là d'une lacune marginale ou marqués d'images spiculaires.

Après évacuation le segment atteint se contracte de manière incomplète et l'oedème de la muqueuse apparaît, avec persistance de la baryte dans des pseudo-fissures et l'on retrouve à la radiologie égale-

ment un aspect "en pavé". Cet aspect n'apparaît qu'après contraction de la paroi et est encore plus visible après insufflation d'air qui n'arrive pas à distendre la paroi colique du segment atteint.

A un stade plus avancé, les lésions sont plus tranchées. La frontière entre colon malade et colon sain est franche. Les haustrations ont complètement disparu, le segment colique est transformé en un tube rigide, sans aucune expansion possible. Le relief muqueux est remplacé par de nombreuses granulations plates et irrégulières, et la baryte serpente dans une longue fissure entrecoupée par des ulcérations transversales réalisant au maximum l'aspect en "cobble stone". L'évacuation et l'insufflation sont sans effet.

A ce stade là le remplissage du colon est souvent très difficile, au dessus de la lésion et l'on peut trouver une dilatation colique en amont de celle-ci. Cette obstruction au passage de la baryte est fondamentale et oppose les lésions de la maladie de Crohn du colon à celle de la recto-colite hémorragique.

Dans cette dernière, en effet, le passage du lavement est normal ou plus souvent accéléré même en présence d'un rétrécissement de la lumière. La présence de fistules est souvent mise en évidence et leur recherche présente un intérêt considérable pour la conduite thérapeutique ultérieure. Dans les deux observations de maladie de Crohn colique sans atteinte iléale, l'une (observation n° 14) se présentait comme une tumeur de la région caecale et ce n'est que l'intervention qui établit le diagnostic exact.

L'autre (Observation n° 15) présente un aspect très inflammatoire du transverse et du descendant s'interrompant brusquement en bas avant le sigmoïde, en haut en aval de l'angle droit. Intégrité du sigmoïde et du rectum, tant radiologique que rectoscopique. Le transit du grêle montre l'absence de toute lésion iléale. Devant cet aspect qui n'a rien de caractéristique il faut bien le dire, on suspecte cependant fortement la maladie de Crohn en raison de l'intégrité rectale. L'évolution, avec apparition d'un abcès endoanal, extension des lésions vers le caecum avec une évolution tendant à la sténose, respectant toujours le sigmoïde et le rectum, renforcera cette position, bien que le diagnostic de recto-colite hémorragique ne puisse pas être formellement repoussé.

III - En cas de fistule cutanée il sera intéressant de pratiquer une fistulographie.

L'étude radiologique pourra être complétée par :

IV - L'ANGIOGRAPHIE SELECTIVE

L'angiographie sélective de la mésentérique supérieure ou inférieure, selon qu'il s'agit de lésions iléales ou iléo-caeco-coliques droites, ou de lésions coliques gauches, permettrait de fournir des renseignements intéressants. Elle a été bien étudiée par HERNANDEZ et BOIJSEN. Elle serait surtout intéressante dans les formes coliques pour le diagnostic entre maladie de Crohn, cancer ou recto-colite hémorragique. Il y aurait une augmentation du calibre des anses due à la richesse des réseaux artériels au voisinage de la zone lésionnelle, et augmentation des capillaires. Le retour veineux apparaîtrait plus tôt que normalement 7 à 8 secondes au lieu de 9 à 10 chez le sujet normal, alors qu'il est encore plus court, 4 à 5 secondes, dans la recto-colite hémorragique, certains cancers, et les angiomes. Nous n'avons que deux exemples d'angiographie sélective.

Observation n° 7 . Récidive d'une localisation iléale. En plus d'une sténose serrée du tronc caeliaque, l'artériographie mésentérique supérieure note un aspect plutôt pauvre de l'imprégnation artérielle de la dernière anse, contrairement à ce que l'on a vu plus haut.

Observation n° 16 . Malade ayant subi une iléocoléctomie droite pour Crohn iléal et caecal, récidivé quelques mois après avec atteinte rectale. L'artériographie sélective de la mésentérique inférieure permet seulement de retenir un retour veineux relativement précoce. On ne constate pas d'autres anomalies vasculaires.

L'angiographie sélective est un examen amené, ici comme dans beaucoup d'autres disciplines, à rendre de précieux services, mais sa pratique est encore trop peu développée en pathologie digestive.

V - Enfin mettons ici pour terminer cette étude radiologique l'indispensable Cliché Thoracique à la recherche de lésions tuberculeuses aussi bien anciennes que récentes.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle réalise le lien le plus solide entre les différentes localisations. En effet les aspects anatomo-pathologiques de la maladie de Crohn sont les mêmes quelle que soit la localisation envisagée, de l'estomac et même de l'oesophage jusqu'à l'anus. Les seules particularités que l'on puisse noter sont dues à l'anatomie et à la physiologie propre à chacun des organes intéressés.

Dans sa forme la plus typique, la maladie de Crohn touche l'iléon terminal qui est atteint dans 90 % des cas, dont 50 à 60 % de façon isolée, l'affection s'arrêtant alors au niveau de la valvule de Bauhin. C'est cette forme, la plus habituelle que nous prendrons comme type de description.

I - ASPECT MACROSCOPIQUE DES LÉSIONS

La terminaison du grêle apparaît congestionnée, tuméfiée et indurée. L'anse malade est soudée aux organes voisins par des adhérences péritonéales qui la dissimulent.

Le mésentère correspondant est épaissi et rétracté; il est parcouru par des tractus fibreux qui emprisonnent des lobules adipeux hypertrophiés au contact de l'anse, donnant un aspect de sclérolipomatose mésentérique. Au sein de celle-ci on trouve un nombre variable de ganglions plus ou moins augmentés de volume. La constatation de ganglions dans la maladie de Crohn est un signe fréquent, alors que leur présence dans la recto-colite hémorragique est rare. Sur nos seize

malades opérés, la présence de ganglions hypertrophiés fut notée onze fois.

C'est cette espèce de gangue fibro-adipeuse qui est à l'origine de la masse abdominale que l'on perçoit parfois dans la fosse iliaque droite et qui donne sur les clichés radiologiques l'aspect isolé de l'anse atteinte.

En disséquant ces adhérences on tombe sur d'étroites fistules au trajet tortueux, qu'il est difficile de suivre, et qui pourraient donner naissance si l'évolution se prolongeait à des fistules internes ou cutanées.

A l'ouverture on se rend compte que le maximum des lésions atteint la partie toute distale de l'iléon pour s'atténuer progressivement en direction orale. La paroi est épaissie, rigide avec rétrécissement important de la lumière. La valvule iléo-caecale est sténosée et épaissie réalisant un défilé étroit et rigide. La muqueuse montre aussi des altérations importantes : elle est creusée d'ulcérations linéaires, étroites qui s'entrecroisent laissant entre elles des îlots de muqueuse hypertrophiques réalisant le classique aspect pavimenteux ("cobble stone"). MORSON ne retrouve cet aspect caractéristique que dans 25 % des cas mais le considère comme propre à la maladie de Crohn et ne le rencontre jamais dans les autres états inflammatoires du grêle. Le plus souvent la muqueuse est seulement ulcérée et granuleuse de façon diffuse.

Cet aspect diffus de la maladie de Crohn peut intéresser de grands fragments d'intestin grêle, et quand il siège au niveau du gros intestin il peut être confondu avec celui de la recto-colite hémorragique. De même l'aspect de la recto-colite hémorragique avec iléite de "reflux" ou "backwash ileitis" peut prêter à confusion avec celui de la maladie de Crohn de l'iléon.

Cependant dès l'examen macroscopique, des différences essentielles se remarquent. Au contraire de ce que nous avons vu pour la maladie de Crohn, dans la recto-colite hémorragique atteignant le grêle, l'iléon terminal a plutôt un calibre normal ou même dilaté, et la paroi du grêle modifiée est rarement épaissie de façon importante. De même dans l'iléite ascendante la valvule de Bauhin est dilatée. Au niveau de la muqueuse, les ulcérations de la maladie de Crohn sont habituellement marquées de façon plus tranchante, mais surtout il existe toujours des zones de muqueuse saine entre les ulcérations, au contraire de ce que l'on voit dans la recto-colite hémorragique où la muqueuse entre les ulcérations est toujours anormale, congestive et granuleuse.

Les orifices des fistules se voient en général très difficilement sur la pièce, car elles sont étroites, prennent naissance au fond des fissures ulcéreuses et traversent le plus souvent obliquement la paroi intestinale.

En s'éloignant du côté oral, on note un assouplissement progressif de la paroi qui va de pair avec un élargissement de la lumière. Les lésions jusque là circonférentielles tendent à se localiser alors sur le bord mésentérique de l'intestin et c'est là que les fissurations et l'épaississement pariétal se poursuivent le plus en amont.

Plus loin enfin la muqueuse redevient normale, la paroi souple gardant parfois une petite hypertrophie de la musculature. Ces lésions macroscopiques se retrouvent avec les mêmes caractères au niveau du colon et du rectum. La sténose y est moins serrée en raison du plus gros calibre du colon, la fibrose péritonéale est moins marquée à cause du raccourcissement des mésos, et les adénopathies y sont moins nombreuses. Au niveau du colon les atteintes sont volontiers plurisegmentaires, avec intestin sain entre deux zones lésionnelles.

On peut rencontrer parfois sur la muqueuse colique des formations pseudo-polypeuses bien que cet aspect se retrouve surtout dans la recto-colite hémorragique.

II - ASPECT MICROSCOPIQUE DES LÉSIONS

Parmi nos 18 Observations, 16 malades opérés ont eu un examen histologique. A l'occasion de ce travail, nous avons retrouvé 14 de ces préparations histologiques. Il s'agit des observations n° 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16 et 17. Pour les deux autres, l'observation n° 11 montre des lésions histologiques qui ne prêtent pas à discussion; seule l'observation n° 3 présente des aspects moins démonstratifs. Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à Madame le Docteur M. GUILLAUD qui a bien voulu revoir toutes ces coupes, à la lumière des nouvelles acquisitions qui ont rendu plus familiers aux histologistes les aspects microscopiques de la maladie de Crohn (1).

Cette étude a été conduite en s'appuyant sur les caractères microscopiques décrits par WARREN et SOMMERS, puis par MORSON depuis 1960 et l'école anglaise qui ont insisté sur la localisation colique pure et en ont longuement étudié les modalités, par LAUMONIER à Rouen, par BETZ et MESSENS au 7ème Congrès de Gastro-entérologie de Bruxelles. Nous ne séparerons pas les localisations coliques et iléales qui apparaissent très superposables.

(1) Nous remercions à cette occasion les Docteurs GUICHARD, PLAUCHU, TOMMASI, FEROLDI, VAUZELLE, GILLY, LESBROS, PALIARD, TUAILLON et BARIL qui ont eu l'amabilité de nous confier leurs préparations histologiques.

A - Les aspects histologiques les plus caractéristiques sont représentés par la présence de follicules giganto-cellulaires et de fissures.

1° - Les follicules giganto-cellulaires, que l'on appelle encore réaction sarcoïde ou tuberculoïde. Ils ont été décrits pour la première fois par HADFIELD en 1939. Ils sont constitués par des cellules épithélioïdes allongées ou étoilées au sein desquelles s'individualisent des cellules géantes. Celles-ci d'assez grande taille, très éosinophiles, possèdent de très nombreux noyaux disposés en couronne à la périphérie du cytoplasme. C'est donc un aspect très voisin de la cellule de LANGHANS. Il n'y a pas d'inclusion intra-cellulaire telle qu'on en rencontre parfois dans la sarcoïdose. A la différence des follicules tuberculeux, ces formations ne se caséifient en principe jamais et ne renferment pas de bacilles acido-résistants.

Cette réaction sarcoïde est retrouvée dans 75 % de maladie de Crohn du grêle ou du colon observée par MORSON. A ce propos il faut souligner un point important : si cette réaction sarcoïde peut parfois être très marquée dans toute l'étendue du tissu lésionnel et donc facilement mise en évidence quel que soit l'endroit où est passé le prélèvement, dans d'autres cas cette réaction est très faible et peut échapper à l'examen s'il n'a pas été pratiqué de nombreuses coupes. D'où la nécessité de confier la pièce opératoire en entier au pathologiste, lorsque cela est possible, afin de compléter les données macroscopiques et de permettre la multiplication des prélèvements.

Nous avons retrouvé la présence de ces follicules giganto-cellulaires dans neuf de nos observations (Observations n° 2, 7, 10, 11, 12, 13, 15, 16 et 17). Ils apparaissent généralement au sein d'un ilot lymphoïde. On les rencontre soit dans la sous-muqueuse (observations n° 2, 7, 12, 16), soit dans la séreuse exclusivement (observations n° 15 et 17), soit dans la sous-muqueuse et dans la séreuse (observation n° 10), ou encore dans la musculuse - ce qui est assez rare - et dans la séreuse (observations n° 11 et 13), enfin dans les adénopathies (observations n° 7 et 17).

2° - Les fissures ou "sinus microscopiques, lésions les plus valables en l'absence de réaction sarcoïde " dit MORSON, qui a été le premier à attirer l'attention sur cet aspect. Ce sont des trainées inflammatoires linéaires, en coup d'ongle, contenant souvent des polynucléaires entourés d'un infiltrat polymorphe, qui dépassent la musculuse muqueuse pour atteindre la sous-muqueuse ou la musculuse . Ces fissures représentent le point de départ des fistules internes ou cutanées. Elles seraient présentes dans 25 % des cas et ne se rencontrent pas dans les autres affections inflammatoires du tube digestif en particulier

dans la tuberculose. Leur découverte est particulièrement intéressante lorsque manque la réaction sarcoïde. Là aussi, ces fissures sont parfois difficiles à mettre en évidence, et ce n'est souvent que la répétition des coupes qui permet de les objectiver.

Ces fissures nous ont permis deux fois d'établir avec certitude le diagnostic de maladie de Crohn alors que manquait la réaction sarcoïde (observations n° 5 et 8) et que l'histologie répondait "iléite sans spécificité". Dans l'observation n° 5 la présence de ces fissures nous permet de porter sans arrière pensée le diagnostic de maladie de Crohn malgré les antécédents tuberculeux de ce malade.

3°- Fissures et follicules peuvent s'associer, comme dans nos observations n° 10, 11 et 15 .

Ainsi 11 observations sur 16 présentent des aspects caractéristiques de la maladie de Crohn.

B - A côté de ces images caractéristiques il existe, d'autres signes histologiques, qui en association avec les premiers viennent appuyer le diagnostic, mais qui même seuls peuvent fortement évoquer le diagnostic de maladie de Crohn, et sont considérés comme plus spécifiques de cette maladie que des autres inflammations intestinales.

1° - Au niveau de la muqueuse ce sont les ulcérations, presque constantes, (seules les observations n° 1, 13 et 14 n'en comportent pas), elles n'apparaissent en général jamais très étendues en largeur, leur fond est occupé par une nappe de nécrose reposant sur un tissu de granulation qui se prolonge dans la sous-muqueuse. Dans leur intervalle l'épithélium apparaît parfois atrophique, souvent infiltré de nombreux lymphocytes et de plasmocytes. En principe pas de pseudo-polypes comme dans la recto-colite hémorragique et les micro-abcès sont rares (Observations n° 12 et 15). En réalité les aspects de la muqueuse n'apportent pas d'orientation valable.

2°- La sous-muqueuse. Elle est constamment élargie, soit par un tissu conjonctif assez dense, soit par un tissu plus lâche, oed. mateux, richement vascularisé, mais sans lésions vasculaires telles que des thromboses ou une endartérite.

L'hyperplasie lymphoïde est constante; ilots lymphoïdes éparpillés sans ordre, plus rarement périvasculaires; follicules lymphoïdes avec leur centre clair, élargi. Le granulome est souvent mixte contenant des plasmocytes dont l'abondance varie.

3° - La musculieuse est en général peu modifiée, sauf dans l'observation n° 5 où elle était dissociée par la sclérose.

4° La séreuse est le plus souvent le siège d'une importante scléro-lipomatose, qui l'élargit, et l'on retrouve les mêmes ilots lymphoïdes généralement périvasculaires.

Quatre de nos malades ne présentaient ni réaction sarcoïde, ni fissures. Cependant, dans les observations n° 1, 3 et 6, les modifications de la paroi intestinale sur toute sa hauteur, l'important oedème de la sous-muqueuse et de la séreuse, accompagné d'une hyperplasie lymphoïde en ilots sont très en faveur de la maladie de Crohn.

Dans l'observation n° 14 où l'on note "une sous-muqueuse fibreuse et congestive, une musculieuse également scléreuse et oedémateuse, une tunique péritonéale présentant un certain degré de fibrose", les altérations sont évidemment moins caractéristiques, d'autant plus qu'il s'agit d'une malade au long passé tuberculeux. Toutefois en confrontant les signes cliniques et évolutifs avec ces signes histologiques, le diagnostic de maladie de Crohn reste le plus satisfaisant.

Ainsi la réaction inflammatoire, si elle intéresse principalement la sous-muqueuse, se retrouve dans toutes les couches. Dans la recto-colite hémorragique au contraire, les modifications histologiques ne s'étendent pas au dessous de la muqueuse ou de la partie superficielle de la sous-muqueuse. L'inflammation de la recto-colite hémorragique est avant tout superficielle, alors que celle de la maladie de Crohn est TRANSMURALE. Ainsi la seule condition indispensable au diagnostic de maladie de Crohn est la présence d'altérations de la paroi intestinale au dessous de la muqueuse, et surtout l'épaississement de la sous-muqueuse. Par contre une affection intéressant purement ou de façon prédominante la muqueuse ne peut pas être considérée comme une maladie de Crohn.

C - Une observation mérite une place à part.

Il s'agit de l'observation n° 9 : fistule iléo-vésicale chez une malade ne présentant aucun antécédent de tuberculose. L'anatomopathologie répond qu'il s'agit d'une lésion tuberculeuse caractérisée par une nécrose caséeuse ébauchée dans la sous-muqueuse, très étendue dans le ganglion qui contient de très nombreux follicules giganto-cellulaires. La coloration de ZIEHL n'a pas permis de mettre en évidence de bacille de KOCH.

Il est certain que pour le pathologiste, la distinction entre maladie de Crohn et tuberculose est souvent difficile, particulièrement dans les formes iléo-caecales. La topographie des lésions, leur aspect

macroscopique sont des éléments précieux de même que les follicules tuberculoïdes; mais si ceux-ci sont retrouvés chez un malade pour lequel clinique et radiologie ne sont pas formels, ou chez un tuberculeux connu et traité la distinction est très aléatoire voire impossible.

Dans ces cas, un examen bactériologique systématique des ganglions apporterait des arguments formels si la culture ou l'inoculation étaient positives. Nous verrons dans le chapitre diagnostic différentiel, les arguments qui nous ont fait classer comme maladie de Crohn cette observation.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I - DANS LES FORMES ILEALES PURES OU ILEOCAECALES

- 1 - La tuberculose
- 2 - Le granulome periappendiculaire
- 3 - L'ulcère du grêle
- 4 - Affections malignes
- 5 - La sarcoïdose
- 6 - Divers

II - DANS LES FORMES COLIQUES SEGMENTAIRES

- 1 - La diverticulite
- 2 - La colite ischémique
- 3 - Le cancer

III - DANS LES FORMES RECTALES PURES

- 1 - Le lymphogranulome vénérien
- 2 - La recto-colite hémorragique
- 3 - Le cancer
- 4 - La tuberculose

IV - DANS LES FORMES COLIQUES ETENDUES

La rectocolite hémorragique

Le diagnostic de la maladie de Crohn va se poser différemment suivant la localisation de l'affection :

- . Dans les formes iléales pures ou iléocaecales avec participation caecale peu étendue, c'est la tuberculose qui posera le diagnostic le plus difficile. Parfois sera évoquée la possibilité d'un cancer, d'un ulcère, d'un abcès appendiculaire.
- . Dans les formes coliques pures, segmentaires, on évoquera le cancer, la diverticulite surtout au niveau du sigmoïde, la colite ischémique surtout au niveau de l'angle gauche, ou une forme segmentaire de recto-colite hémorragique.
- . Dans les formes à localisation rectale, devront être éliminés la maladie de Nicolas FAVRE, le cancer et la recto-colite hémorragique.
- . Dans les formes coliques étendues, avec ou sans atteinte iléale le diagnostic avec la recto-colite-hémorragique sera parfois très ardu à établir.

I - DANS LES FORMES ILEALES PURES OU ILEOCAECALES

1- La tuberculose

La tuberculose iléo-caecale et la maladie de Crohn iléale ont une traduction clinique très voisine : diarrhée au long cours, douleurs de la fosse iliaque droite, avec souvent empatement à la palpation, température sub-fébrile, altération de l'état général; les mêmes complications se retrouvent : occlusion, fistulisation, voire perforation ou hémorragie.

La réponse des réactions cutanées à la tuberculine revêt une très grande importance. Nous avons déjà vu que la réaction à la tuberculine était très souvent négative dans la maladie de Crohn. Sa négativité permet d'écarter la nature tuberculeuse de l'affection. Mais sa positivité n'apporte pas la preuve de l'origine bacillaire de la lésion iléo-caecale. Seule la survenue d'un virage des réactions cutanées au cours d'une affection intestinale évoluant depuis plusieurs semaines de façon continue permet d'affirmer, en l'absence de foyers pulmonaires, une tuberculose intestinale primitive.

De même la découverte de lésions pulmonaires tuberculeuses, anciennes ou en évolution, ne permet pas d'affirmer la nature tubercu-

leuse des troubles intestinaux mais doit cependant en faire grandement suspecter l'origine. Toutefois maladie de Crohn et tuberculose pulmonaire peuvent très bien coexister, et surtout l'iléite peut très bien se développer sur un terrain antérieurement tuberculeux (Obs. n° 14 et 5). Du reste, actuellement la tuberculose iléo-caecale apparaît de plus en plus comme une localisation isolée de la maladie, et se fait de plus en plus rare.

La recherche de bacilles tuberculeux dans les selles, en l'absence de lésions pulmonaires avec expectorations bacillifères peut être d'un apport précieux. L'isolement d'une souche de bacille tuberculeux dont il faudra déterminer le type humain ou bovin permettra d'authentifier la tuberculose.

L'examen radiologique, outre la radiographie pulmonaire dont nous avons déjà vu l'intérêt, oriente parfois valablement le diagnostic.

Radiologiquement d'après BROMBART :

Lorsque le processus siège de part et d'autre de la valvule de Bauhin, dans la maladie de Crohn le maximum de lésion siège sur l'iléon terminal, au contraire sur le caecum dans la tuberculose.

Dans la tuberculose la sténose terminale du grêle est plus courte que dans la maladie de Crohn.

Dans le Crohn, l'anse iléale est festonnée, son bord mésentérique étant lisse et curviligne ; dans la tuberculose, le segment qui précède la sténose terminale est le plus souvent symétrique et piriforme; lorsque ce segment est asymétrique, c'est son bord opposé au mésentère qui est lisse.

Dans le Crohn la valvule de Bauhin est souvent pincée; elle est au contraire souvent évasée dans la tuberculose.

Dans le Crohn les déformations caecales qui l'accompagnent l'iléite sont le plus souvent d'ordre fonctionnel, l'insufflation permettant un déplissement complet du bas fond caecal; dans la tuberculose il existe au contraire une contracture, fixe, définitive du bord externe du caecum, avec une rétraction du bas fond, le tout donnant un aspect de bourse en cuir dont on a tiré les cordons.

Bien entendu, toutes ces nuances radiologiques sont schématiques et ont de la valeur mais, dans bien des cas, il est difficile d'arriver à une certitude étiologique et c'est la confrontation de l'ensemble des signes cliniques et radiologiques qui a le plus d'importance.

Parfois même les signes cliniques et radiologiques ne permettent pas une orientation suffisante et, devant une cuti positive on pourra être amené à pratiquer un traitement d'épreuve. Dans la tuberculose le traitement anti-tuberculeux triple fait habituellement diminuer de façon

rapide les lésions radiologiques, casse la température et rétablit un état général et un appétit satisfaisants. Dans la maladie de Crohn, l'effet du traitement est pratiquement nul, bien que l'on puisse noter de légères améliorations, et cet échec permet d'orienter le diagnostic vers la maladie de Crohn.

En cas d'intervention pour une complication aiguë, avant qu'un diagnostic clinique ait pu être porté, celui-ci découlera de l'examen anatomopathologique. La lésion élémentaire et spécifique de la tuberculose est le follicule tuberculeux : sa structure est celle d'un granulome à cellules géantes. A la périphérie on note une accumulation de lymphocytes. A l'intérieur les cellules épithéliales forment un amas plus ou moins considérable. Le centre du follicule est occupé par une ou plusieurs cellules géantes. Il possède une évolution double : en son centre ; tendance à la caséification ; dans sa région périphérique, évolution au contraire vers la fibrose. Cette caséification de la partie centrale est un caractère fondamental des lésions tuberculeuses. Elle peut parfois manquer au niveau des lésions intestinales mais se retrouverait très fréquemment et parfois exclusivement au niveau des ganglions mésentériques.

Un deuxième point caractéristique de la tuberculose est la présence de bacilles de Koch au niveau des lésions granulomateuses, mais leur mise en évidence est souvent assez difficile sur du matériel histologique.

Lorsque le malade a reçu un traitement antituberculeux le diagnostic devient encore plus difficile. En effet dans la tuberculose traitée par les tuberculostatiques la sclérose s'accroît et les follicules prennent des aspects atypiques. La nécrose caséuse peut totalement disparaître au niveau des lésions intestinales et même dans les ganglions mésentériques. De même la recherche de bacilles de Koch au niveau des foyers granulomateux est toujours négative après quelques semaines de traitement. Il est alors évidemment très difficile de faire le diagnostic entre maladie de Crohn et tuberculose intestinale.

Dans nos observations le problème tuberculose ou maladie de Crohn s'est posé à trois reprises (Observations n° 3, 9 et 14). Dans les observations 2 et 14 le tableau clinique et radiologique était plutôt en faveur de la maladie de Crohn mais sans certitudes véritables, alors que, dans l'observation n° 2 la cuti positive et la présence de calcifications sur le bord L2 chez une enfant de 14 ans, et dans l'observation n° 14 un lourd passé tuberculeux, ne permettaient pas de ne pas envisager le diagnostic de tuberculose et même de s'y arrêter. Les deux fois un traitement tuberculostatique sérieux a été entrepris et prolongé pendant plusieurs mois. Les deux fois après une amélioration passagère, la survenue de complications occlusives après plusieurs mois de traitement antibacillaire, força la main et obligea à l'intervention. Dans les deux cas

le résultat opératoire fut très rapidement satisfaisant après résection du grêle terminal et hémicolectomie droite. L'observation n° 2 présenta une récurrence occlusive 5 ans après la première intervention; le recul de l'observation n° 14 est encore assez court car il atteint seulement un an et demi. L'examen anatomo-pathologique ne permit pas de retrouver des lésions histologiques évoquant la tuberculose, mais au contraire l'aspect macroscopique et microscopique des pièces opératoires permettent d'affirmer la maladie de Crohn.

Dans l'observation n° 9, le problème se situe au contraire au niveau de l'anatomo-pathologie. La scène clinique est celle d'une fistule intestino-vésicale avec grosse atteinte de l'état général, réalisant un tableau de cachexie avec amaigrissement massif, anémie, oedème des membres inférieurs, imposant l'intervention après rééquilibration.

L'examen anatomo-pathologique affirme la tuberculose de l'iléon, de la jonction iléo-caecale, du caecum, d'un ganglion mésentérique avec l'existence de follicules tuberculeux typiques. Cependant beaucoup d'arguments plaident contre ce diagnostic. La malade n'a jamais présenté d'accident tuberculeux, et l'on n'en retrouve pas dans sa famille. La radiographie pulmonaire est normale et les films abdominaux ne révèlent pas de calcifications ganglionnaires.

La fistule iléo-vésicale, bien que pouvant se voir dans la tuberculose, est plus évocatrice de maladie de Crohn.

Les constatations opératoires macroscopiques étaient celles de la maladie de Crohn et non de la tuberculose.

Enfin et surtout le test évolutif emporte la conviction : guérison totale et spectaculaire post-opératoire, avec reprise de 20 kilos et d'une activité normale chez une malade grabataire, cachectique avant l'intervention ; et tout cela sans aucune thérapeutique antituberculeuse. Cette guérison se maintient plusieurs années après.

Ces trois observations illustrent bien la difficulté tant clinique et radiologique qu'anatomo-pathologique qui existe parfois pour différencier maladie de Crohn et tuberculose, et cette distinction peut être rendue encore plus difficile après un traitement anti-tuberculeux.

A côté de la tuberculose, deux autres diagnostics essentiellement pourront parfois être évoqués : le granulome appendiculaire et l'ulcère du grêle.

2 - Le granulome périappendiculaire

Il peut se voir dans les appendicites aiguës dont l'abcédation n'a pas provoqué une perforation en péritoine libre mais a été colmatée par la séreuse péritonéale, ou bien encore dans le décours d'une appen-

dicectomie avec moignon trop long ou mauvais enfouissement. En dehors de l'évolution purulente importante qui conduira soit à une abcédation soit à une péritonite, certaines de ces suppurations moins volumineuses vont amener une réaction tissulaire importante, qui va aboutir à la constitution de masses fermes, susceptibles d'évoquer une maladie de Crohn ou une lésion cancéreuse. La radiographie montrant des images de ramaniement de la région iléocaecale ne pourra que faire poser une indication opératoire. L'examen histologique mettra en évidence une réaction inflammatoire granulomateuse avec une importante composante fibroplastique.

3 - L'ulcère du grêle dans sa forme chronique

C'est une affection rare, dont on connaît aujourd'hui le rôle favorisant joué par la prise médicamenteuse de Chlorure de Potassium. Il siège le plus souvent sur le jéjunum, mais on le trouve aussi dans la région iléale et quand il se situe sur la dernière anse, son diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn peut être difficile.

En effet l'ulcération provoque une intense réaction inflammatoire granulomateuse puis fibreuse, se traduisant par des crampes intermittentes de la fosse iliaque droite évoluant par poussées jusqu'à l'occlusion. Il ne s'y associe pas de température, ni d'atteinte de l'état général mais parfois de la diarrhée. Le transit baryté montre une image de sténose, en général courte avec grosse dilatation en amont.

Parfois on peut mettre en évidence une image d'ulcération en aval de la sténose. Son aspect histologique est très voisin de l'ulcère gastrique.

Après résection chirurgicale on obtient en général une guérison définitive.

4 - Des affections malignes peuvent être la cause d'images radiologiques anormales au niveau de l'iléon terminal :

- . Lymphosarcome du grêle dont la localisation iléale est une des plus fréquentes.

- . Carcinofde souvent localisé sur la fin du grêle, dont le diagnostic pourra être évoqué en cas de flush.

- . Maladie de Hodgkin le premier signe révélateur peut être digestif parfois, entraînant un épaississement cartonné de la paroi intestinale. La radiologie peut suggérer une tuberculose, une tumeur ou une maladie de Crohn. Le diagnostic exact n'est rétabli que par l'examen

histologique.

- . Carcinome du grêle, rare dans sa localisation iléale terminale.

- . Mettons ici le cancer de la valvule de Bauhin et du caecum, bien que les aspects radiologiques permettent bien souvent d'en faire le diagnostic. Cependant chez certains malades opérés pour cancer du caecum, on a la surprise tout de même agréable de trouver une maladie de Crohn (Observations n° 12 et surtout 17).

5 - La relation de la sarcoïdose avec la maladie de Crohn a été l'objet de nombreuses discussions. Il est certain, bien que très rare, que l'on peut rencontrer des localisations digestives au cours de sarcoïdose généralisée. Par contre la localisation isolée de la sarcoïdose au niveau de l'intestin sans atteinte systémique semble exceptionnelle. Le diagnostic sera purement microscopique et reposera sur la mise en évidence au sein des follicules de la persistance de fibres de réticuline intactes, et la présence de corps de SCHAUMANN.

6 - L'anatomie pathologie peut encore amener la découverte de lésions qui n'auront même pas été soupçonnées : granulome éosinophile, granulome à corps étrangers, amylose atteignant le grêle, la cause originelle étant passée inaperçue.

II - DANS LES FORMES COLIQUES SEGMENTAIRES ISOLEES

on envisagera surtout trois diagnostics, selon la localisation :

- . La diverticulose colique si les lésions siègent au niveau du sigmoïde,

- . La colite ischémique surtout si l'atteinte se situe au niveau de l'angle gauche,

- . Enfin éventualité toujours possible d'un néoplasme.

1 - La diverticulite

Il peut se produire au niveau des diverticules coliques, le même processus que nous avons déjà rencontré au niveau de la région appendiculaire. A partir d'un certain âge les diverticules coliques

deviennent très fréquents et siègent le plus souvent sur le sigmoïde . Favorisé par la stase colique et la pullulation microbienne un état inflammatoire chronique va pouvoir se développer autour de un ou plusieurs diverticules et s'étendre au pourtour sigmoïdien et au méso-colon sigmoïde. Après un certain temps d'évolution, cette sigmoïdite et péricolite diverticulaire vont donner naissance à un segment colique induré, englobé dans une réaction inflammatoire fibroblastique. La radiologie en montrant une diverticulite sus et sous jacente orientera souvent valablement le diagnostic.

L'examen histologique va retrouver autour des diverticules un granulome inflammatoire avec de nombreux histiocytes et même des cellules géantes à corps étrangers. Mais après ouverture du sigmoïde l'intégrité de la muqueuse oriente le diagnostic, même si les diverticules ont disparu dans le granulome; et surtout on note que la distribution de l'inflammation est extra-murale, à l'opposé de la réaction transmurale de la maladie de Crohn.

A côté de ces abcès d'origine diverticulaire d'autres causes peuvent donner naissance à ce que l'on peut appeler des granulomes pyogéniques : granulomes inflammatoires non spécifiques développés à l'intérieur ou au contact de la paroi intestinale et réalisant des aspects de pseudotumeurs inflammatoires, avec des images radiologiques susceptibles d'égaler un certain temps le diagnostic :

Citons principalement :

- . L'amibiase. En cas de doute, le traitement éméтинien , la recherche des amibes permettront en général un diagnostic facile.
- . Certains champignons (actinomyose).
- . La bilharziose intestinale.
- . Certains vers avec en particulier les ascaris et les oxyures.
- . Le phlegmon eosinophile de l'intestin, causé par des larves d'Anisakis, que l'on voit en Hollande et au Japon et en rapport avec la consommation de harengs frais.

2 - La colite ischémique

Bien décrite par MARSTON, elle pourra être évoquée dans une atteinte isolée du colon, siégeant au niveau de l'angle splénique. Elle se voit surtout chez des sujets âgés atteints d'affection cardiovasculaire. Une ischémie subaiguë d'une région colique, n'allant pas jusqu'au grand drame abdominal, peut provoquer une nécrose superficielle de la muqueuse colique avec formation d'ulcérations, qui par le jeu de l'infection , va donner une inflammation avec formation d'un tissu granuleux hypertrophique susceptible d'entraîner une sténose colique. Ces lésions se

situent le plus souvent au niveau de l'angle splénique à la frontière des territoires d'irrigation de la mésentérique supérieure et inférieure.

L'image radiologique montre une sténose colique plus ou moins étendue pouvant évoquer la maladie de Crohn ou le néoplasme. Seul fait d'orientation, sa localisation à l'angle splénique chez un sujet âgé.

3 - Le cancer du colon

C'est un diagnostic que l'on ne pourra pas toujours écarter formellement, mais dont l'anatomo-pathologie fera facilement la preuve. Radiologiquement le rétrécissement colique est plus étendu dans la maladie de Crohn que dans le cancer. Le Crohn donne plutôt une sténose tubulaire et non l'aspect classique en culotte de golf, et les bords sont en général plus abrupts dans le cancer.

III - DANS LA LOCALISATION RECTALE PURE

1 - Le lymphogranulome vénérien, ou maladie de Nicolas Favre. Le diagnostic en est assez aisé par la réaction de Frei qui est positive, et par l'étude histologique. La maladie de Nicolas FAVRE provoque la formation d'un granulome dont la partie centrale est le siège d'une fonte purulente et qui de ce fait est très différent de l'aspect de la maladie de Crohn.

2 - La recto-colite hémorragique dont nous verrons plus loin les caractères qui l'opposent à la maladie de Crohn. Dans cette dernière une atteinte rectale isolée peut arriver à un stade avancé, tout en gardant un caractère segmentaire dans le rectum lui-même et montrant un sigmoïde sus-jacent tout à fait normal. Dans la recto-colite hémorragique il existe en général une certaine proportion entre la gravité et l'extension des lésions.

3 - Le cancer. En principe la biopsie résout le problème. Cependant il est des cas où seul l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire après ablation du rectum a permis de rectifier le diagnostic et de découvrir la maladie de Crohn.

Dans notre observation n° 16, récurrence d'une maladie de Crohn iléo-caecale, avec participation rectale sous forme d'une vaste ulcération, sur les six biopsies pratiquées, l'une d'entre elle répondit

adéno-carcinome, ce qui s'accordait mal avec le contexte clinique: intervention quatre mois auparavant pour Crohn iléo-colique, récurrence radiologique au niveau du colon et l'on connaît la rareté des dégénérescences dans la maladie de Crohn qui peuvent être considérées comme des coïncidences au contraire de ce que l'on observe dans la recto-colite-hémorragique.

4 - Enfin on évoquera toujours la possibilité d'une tuberculose.

IV - DANS LES FORMES COLIQUES ETENDUES

Le diagnostic le plus fréquent et le plus délicat se pose avec la recto-colite-hémorragique. Plusieurs faisceaux d'arguments cliniques et radiologiques permettent de les opposer, et nous en avons déjà signalé plusieurs lors de l'étude clinique; mais il est vrai qu'aucun de ces signes n'a de valeur de certitude.

Une des oppositions essentielles est la localisation et le mode de propagation des deux affections. Dans la recto-colite hémorragique le rectum est pratiquement toujours atteint (95 % des cas) à un stade actif de la maladie, et la propagation de l'affection se fait toujours vers l'amont. L'atteinte colique sus-jacente quand elle existe est toujours en continuité avec celle du rectum.

Au contraire la maladie de Crohn colique est le plus souvent une affection segmentaire, même lorsque le colon est touché de façon très étendue, on trouve en général des zones saines réalisant une atteinte plurisegmentaire. Le rectum n'est atteint que dans 50 % des cas, et s'il existe une autre localisation colique, celle-ci est séparée de la lésion rectale le plus souvent par une partie de colon sain. La propagation des lésions se fait vers l'aval, par sauts successifs. PARTURIOT-ALBOT rapporte une observation cependant où la première localisation fut rectale et ce n'est qu'ultérieurement que le colon fut atteint. L'atteinte rectale est accompagnée de fistules ou de lésions anales dans 80 % des cas, ou prend un aspect tumoral ou bourgeonnant.

Dans les iléocolites de Crohn, le grêle est atteint le premier et la lésion colique ne se trouve pas forcément en continuité avec l'atteinte iléale.

Au contraire dans les extensions à l'iléon de la recto-colite hémorragique, il y a toujours participation du colon droit et la lésion iléale est en continuité avec celle du caecum. CROHN et BARGEN envisageaient la participation du grêle comme une irritation par reflux à travers la valvule de Bauhin d'où les noms de "l'iléite ascendante de

reflux " ou "iléite rétrograde" ("Backwash ileitis"). D'autres auteurs dont LAMBLING pensent que ce passage serait du à une irrigation ou une innervation commune dans certains cas du caecum et du grêle; lorsque celle-ci serait dissociée il ne pourrait pas y avoir une atteinte du grêle. Quel que soit le mécanisme, cette extension à la dernière anse iléale dans la recto-colite-hémorragique reste très rare. Dans ces cas là l'iléon terminal est en général dilaté, et n'est touché que sur une portion très réduite ; la valvule iléocaecale est normale ou dilatée alors que dans la maladie de Crohn elle est sténosée et épaissie. L'iléite rétrograde guérit toujours après colectomie.

Parmi les autres symptômes cliniques les différences sont moins caractéristiques et relèvent beaucoup de la localisation de la lésion. Il faut cependant noter que l'on retrouve un saignement dans 95 % des cas de recto-colite-hémorragique, et que les douleurs y sont rares. Dans la maladie de Crohn colique, en dehors des localisations rectales, les rectorragies sont beaucoup plus rares, et ne se retrouvent que dans 40 % des cas, et les douleurs sont pratiquement constantes ; l'examen permet parfois de découvrir une masse palpable, ce qui n'existe jamais dans la recto-colite hémorragique.

Les examens biologiques ne sont d'aucun secours.

Plus instructifs sont les aspects radiologiques : un signe fondamental de la maladie de Crohn est, comme on l'a déjà vu, la gêne du passage de la baryte dans le segment atteint, gêne due soit à une sténose véritable, soit à l'obstruction de la lumière par les masses polypeuses. Cette gêne peut aller jusqu'à l'obstruction complète. Dans la recto-colite hémorragique, à l'inverse le passage du lavement est normal ou le plus souvent accéléré même si la lumière colique paraît rétrécie; on ne note jamais de phénomènes obstructifs.

Le caractère sténosant et obstructif de la maladie de Crohn est un de ces traits les plus caractéristiques.

L'aspect radiologique montre dans la recto-colite-hémorragique un intestin uniformément contracté dans les cas chroniques avec absence d'haustration, les contours sont généralement granuleux et l'on ne retrouve jamais de fistules internes spontanées. Dans l'atteinte colique de la maladie de Crohn, le diamètre de l'intestin est variable, l'atteinte est souvent non circonférentielle, la perte des haustrations est souvent incomplète et l'on retrouve des zones normales dans les secteurs lésés; la muqueuse donne un aspect polypoïde irrégulier. Enfin la présence de fistules permet parfois d'étayer solidement le diagnostic.

Les aspects histologiques achèvent de différencier ces deux affections : la recto-colite hémorragique se présente comme une affection intéressant primitivement et de façon prédominante la muqueuse. Au contraire la maladie de Crohn est une affection des couches profondes

de la paroi intestinale : il s'agit d'une inflammation transmurale avec élargissement important de la sous-muqueuse. De telles constatations, même en l'absence de réaction sarcoïde ou de fissures associées aux données cliniques et radiologiques évoquent fortement le diagnostic de maladie de Crohn.

L'atteinte éventuelle de la muqueuse est secondaire. C'est pourquoi une biopsie de la muqueuse montrant une colite purulente avec nombreuses ulcérations ne permet pas de porter un jugement. Il faut un fragment complet de la paroi colique pour pouvoir porter un diagnostic de grande probabilité.

Ainsi très souvent la localisation, les arguments cliniques et radiologiques, l'examen histologique, l'évolution permettent de rattacher une colite soit à la maladie de Crohn soit à la recto-colite hémorragique. Certaines colites pourtant ne pourront s'intégrer dans aucun de ces deux cadres : l'atteinte pathologique ne se cantonne pas à la muqueuse et envahit toute l'épaisseur de la paroi faisant rejeter la possibilité d'une recto-colite-hémorragique, mais son aspect n'évoque pas non plus la maladie de Crohn.

S'agit-il d'une autre affection ? d'une réponse différente de l'intestin à des agressions communes. Seule la découverte de l'étiologie de ces deux maladies amènera une réponse satisfaisante.

La difficulté que représente parfois le diagnostic entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique ressort peu dans notre travail car :

- d'une part, sur 18 observations, 16 ont eu un examen anatomo-pathologique, après intervention, qui assure le diagnostic de façon précise. Pour les deux autres malades, l'un présente une atteinte iléale (Obs. n° 4) qui laisse peu de place au doute ; seul l'observation n° 18 avec atteinte du colon transverse et descendant jusqu'au sigmoïde sans atteinte iléale pourrait se discuter. Cependant nous le considérons comme une maladie de Crohn en raison de l'intégrité du rectum, de l'apparition de complications anales et du caractère sténosant des lésions à la radiographie.

- d'autre part, par définition, nous avons éliminé les observations qui présentaient une incertitude trop grande. Par ailleurs il est possible et même probable, que des observations étiquetées autrefois recto-colite hémorragiques, que nous n'avons pas consultées, soient en réalité des maladies de Crohn.

Quant à l'éventualité d'une association entre maladie de Crohn iléale et rectocolite hémorragique chez le même malade, admise par les

auteurs américains, niée formellement par les auteurs anglais avec MORSON nous ne l'avons pas rencontrée. Chaque fois qu'il existait une atteinte iléale et une atteinte colique concommittante, les lésions histologiques au niveau du grêle et du colon relevaient du même processus.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

I - TRAITEMENT MEDICAL

- 1 - Indications
- 2 - Conditions
- 3 - Buts et moyens
- 4 - Résultats

II - TRAITEMENT CHIRURGICAL

- 1 - Indications
- 2 - Modalités
 - a) Dans les formes aiguës
 - b) Dans les formes chroniques
- 3 - Résultats

III - RECIDIVES

TRAITEMENT

Le traitement d'une maladie doit normalement découler de la connaissance exacte de son étiologie. Malheureusement dans la maladie de Crohn la cause primitive nous échappe complètement.

Schématiquement on peut dire que l'affection passe par deux stades : un stade initial où la réaction intestinale est purement inflammatoire avec infiltration oedémateuse de l'anse malade et de son mésentère. Dans de rares cas on peut avoir rétrocession de cet état sans séquelles. Dans la majorité des cas par contre, après un temps variable les cellules inflammatoires vont céder la place aux fibrocytes et la sténose relative, d'inflammatoire va devenir cicatricielle et la maladie entrer dans sa phase chronique plus ou moins entrecoupée de nouvelles poussées inflammatoires.

Le traitement médical ne pourra donc avoir quelques chances de succès que contre le processus inflammatoire, et infectieux qui s'y ajoute le plus souvent. A la phase chronique, et en dehors de véritables poussées inflammatoires, le traitement de la maladie de Crohn est et reste avant tout chirurgical.

Cependant le traitement médical garde son importance bien que ses indications soient assez restreintes.

I - TRAITEMENT MEDICAL

1 - Il garde ses indications

- lors d'une première poussée, ou lors d'une poussée aiguë ou subaiguë au cours d'une évolution chronique.
- chez tous les malades refusant l'intervention.
- chez les malades présentant des contre-indications chirurgicales formelles et chez lesquels un geste d'urgence ne s'impose pas.
- et surtout à l'occasion des récidives post-opératoires chez des sujets ayant déjà subi des amputations intestinales importantes, dans l'espoir d'éviter une nouvelle recoupe intestinale.

2 - La mise en oeuvre d'un traitement médical impose deux conditions :

- La certitude du diagnostic qui repose sur les données

cliniques, radiologiques - d'une importance capitale - et évolutives, tout en sachant les difficultés qu'il y a parfois à établir avec certitude un diagnostic médical de maladie de Crohn. Dans certains cas privilégiés cette certitude pourra venir d'une biopsie rectale, celle-ci ayant permis de mettre en évidence des lésions granulomateuses avec cellules épithélioïdes et cellules géantes.

- L'absence de fistules quelle qu'en soit la variété.

La présence de fistules est en effet une complication sérieuse, qui impose pratiquement la chirurgie, et contre-indique en tout cas formellement un traitement prolongé à base de corticoïdes. C'est dire l'intérêt de l'examen radiologique qui devra rechercher avec minutie l'existence de ces fistules, même la présence de fistulettes borgnes est une contre-indication au traitement médical car elles peuvent s'ouvrir à tout instant dans un organe voisin.

3 - Le traitement médical doit poursuivre trois buts :

- Maintenir ou récupérer un bon état général :

- Le repos complet, et parfois prolongé, est nécessaire surtout au moment des poussées.

- La diététique doit assurer un régime riche en protéines et en hydrates de carbone et pauvre en graisses. Il faut supprimer, tout comme dans la recto-colite hémorragique, les aliments contenant des résidus celluloseux; de même suppression des aliments fermentés et fermentés, des épices, des boissons glacées et souvent du lait qui est mal toléré.

Par contre le régime devra être hypercalorique contenant 1.000 à 2.000 calories de plus que le régime d'un sujet normal dans les mêmes conditions de vie. Pour cela on fera appel aux viandes maigres, fromages maigres, yaourt et hydrates de carbone.

- Les vitamines sont indispensables surtout la vitamine C et le complexe vitaminique B, en raison du régime prolongé pauvre en crudités.

- Le fer semble nécessaire, en raison de l'anémie fréquente accompagnant l'affection.

- L'administration de calmants sera d'un appoint certain, que ceux-ci soient d'ordre général (barbituriques, tranquillisants) ou plus spécialement antispasmodiques : belladone, papavérine, spasmolytiques de synthèse qui calment les douleurs, ralentissent le transit et lèvent le spasme des secteurs pathologiques.

- Enfin les anabolisants, peuvent rendre service pour améliorer un état général déficient.

-Lutter contre la surinfection

L'invasion par la flore microbienne intestinale des ulcérations muqueuses est pratiquement constante, et la formation de ces lésions purulentes retarde la cicatrisation des poussées aiguës et représente le point de départ des fistules.

La lutte contre l'infection est donc un temps primordial et l'on dispose pour cela :

- des sulfamides : ceux-ci ont une bonne action dans les poussées aiguës fébriles et peuvent même faire céder à eux seuls les signes de subocclusion quand il en existe. Il faut utiliser des sulfamides peu résorbables. Autrefois la sulfaguanidine (GANIDAN) a été largement employée avec succès. Actuellement les préférences vont à la SALAZOSULFAPYRIDINE (SALAZOPYRINE) qui par son radical salicylé présente en plus de ses propriétés bactériostatiques une action antiinflammatoire.
- des antibiotiques , dont il faut choisir les plus actifs vis à vis de la flore intestinale. Les plus intéressants à employer semblent être la NEOMYCINE et la COLISTINE (COLIMYCINE) très actifs sur les bacilles gram négatifs.
- Il faut mettre dans ce chapitre les pansements intestinaux : ils se prescrivent de façon systématique et prolongée: sels de Bismuth sous toutes ses formes, le Kaolin, le silicate double d'aluminium et de magnésium (ACTAPULGITE) qui possède un fort pouvoir d'absorption vis à vis des bactéries et des substances toxiques.

- Combattre la composante inflammatoire

Ceci représente le temps principal du traitement médical. Tous les moyens anti-inflammatoires connus ont été essayés les uns après les autres. Les antiallergiques et désensibilisants ont été employés par certains auteurs sans grand succès semble-t-il.

Plus intéressants apparaissent :

- La radiothérapie antiinflammatoire . Elle a été préconisée par KULHMAN et RATING, puis par BARGEN à la Mayo-Clinic qui obtiennent quelques succès ou du moins rémissions intéressantes. CRISMER rapporte sept malades traités par cette méthode avec quatre bons résultats et trois échecs.

D'autres auteurs : Van PATTER, ZETZEL doutent de l'efficacité de ce traitement. Pour certains elle ne serait pas sans danger de perforation, d'hémorragie, d'infection et de sténose. Aucun de nos malades n'a reçu de radiothérapie.

- l'acide acétyl-salicylique à forte dose a été essayé par CHANOINE en raison de son action anti-inflammatoire; associé aux sulfamides il permet de juguler le plus souvent une poussée aiguë. Mais son emploi surtout à ces doses n'est pas exempt de tout danger (hémorragies) et son action s'atténue rapidement.

Nous n'avons, ici non plus, jamais employé cette thérapeutique dans nos cas de maladie de Crohn.

- Les corticoïdes . Dès l'apparition de la cortisone, il paraissait évident qu'une drogue employée avec succès dans de nombreuses maladies à composante inflammatoire soit expérimentée dans l'entérite régionale. Dès 1950 FROELICH préconise l'A. C. T. H. en invoquant une pathogénie allergique de l'affection, avec premiers essais cliniques par ASTWOOD, CLEROUX, STANLEY. C'est MACHELLA et HOLLEN qui les premiers s'adressent à la cortisone en 1951. Mais la plupart des auteurs comme ALMY, Van PATTTER et BARGEN, KIRSNER et PALMER, ENSRUD et SAUER sont très sceptiques sur l'efficacité de la cortisone. Crohn lui-même en 1954 récuse la thérapeutique hormonale pour l'accepter deux ans plus tard comme bonne thérapeutique d'appoint. Il ressort à la lecture de tous ces auteurs que l'A. C. T. H. et la cortisone sont peu efficaces dans la maladie de Crohn. Ils permettent de juguler une poussée aiguë mais n'enrayent pas l'évolution de la maladie.

L'arrivée de corticoïdes plus maniables comme la PREDNISONNE ou PREDNISOLONE a permis de pratiquer des traitements plus prolongés et de modifier quelque peu ces avis peu encourageants. Les corticoïdes représentent une excellente thérapeutique dans les atteintes primitives et surtout lors des récidives post-opératoires. Utilisés en traitement de longue durée, deux à trois ans minimum, avec des doses variant entre 15 et 40 mg de PREDNISONNE, on peut dire, qu'ils donnent autour de 50 % de bons résultats; mais malheureusement une reprise évolutive dès leur arrêt est fréquente. Leur emploi sera toujours associé aux sulfamides ou aux antibiotiques et aux pansements intestinaux.

Il va sans dire que ce traitement médical ne met pas à l'abri des complications, d'une part inhérentes au traitement cortisonique prolongé, d'autre part à celles propres de la maladie de Crohn, parfois favorisées par ces mêmes corticoïdes : perforations, soit au niveau de l'anse malade, soit au niveau de l'estomac ou d'un ulcère duodénal dont la coexistence pour COLCOCK serait assez fréquente, hémorragies intestinales, fistules, occlusions.

Un traitement médical efficace doit amener une disparition des douleurs et une normalisation du transit intestinal avec disparition de l'anorexie et de l'asthénie, une reprise de poids et une courbe de température normale.

L'évolution pourra être jugée sur la vitesse de sédimentation

basse en dehors des poussées. Des radiographies de contrôle permettront de juger de la stabilisation ou de l'extension des lésions, et de découvrir l'apparition d'éventuelles fistules qui conduiraient à l'arrêt de ce traitement.

4 - Sur nos 18 malades, deux seulement n'ont pas été opérés.

Observation n° 4 . Iléite terminale avec phénomène sub-occlusifs dont les premiers troubles remontent à un an. L'aspect radiologique et la scène clinique rendent le diagnostic de maladie de Crohn pratiquement certain. Devant le refus de la chirurgie, on prescrit un traitement avec Bismuth et Salazopyrine, mais sans corticothérapie.

On revoit la malade 14 mois après: échec du traitement médical : état général médiocre, persistance des douleurs et de la diarrhée. Radiologiquement lésions à peine plus étendues mais peut-être plus intenses. Nouveau refus de la chirurgie, on reconduit la même thérapeutique.

Observation n° 18 . Maladie de Crohn colique localisée au transverse et au colon descendant jusqu'au sigmoïde qu'elle respecte. Premiers troubles intestinaux remontant à 14 ans ayant pris une allure aiguë depuis un an. De Août 1966 à Octobre 1966 traitement avec: Corticoïdes (BETNESOL 4 comprimés par jour), BISMUTH, SALAZOPYRINE :

- . pas d'amélioration clinique,
- . persistance de l'amaigrissement,
- . extension radiologique vers la région caecale,
- . apparition d'un abcès endo-anal

D'Octobre 1966 à Février 1967 poursuite du même traitement :

- . bonne amélioration avec disparition des troubles fonctionnels,
- . prise de poids de 6 kilos,
- . atténuation des lésions radiologiques.

A cette date, arrêt des corticoïdes en raison de douleurs épigastriques.

En Août 1967 nouvelle poussée, avec manifestations articulaires, qui s'amende rapidement avec BISMUTH, SALAZOPYRINE et Antispasmodiques.

En Décembre 1967 : plus de troubles fonctionnels intestinaux: une à deux selles par jour. Plus de douleurs.

Donc bonne stabilisation après 17 mois de traitement médical dont 7 mois de corticoïdes.

Parmi les malades opérés, trois ont reçu pendant quelques mois un traitement cortisonique.

Observation n° 6 . Iléite terminale, avec douleurs diffuses et cinq à six selles par jour.

Traitement à la PREDNISOLONE, 5 mg par jour, pendant quatorze mois, qui n'amènera qu'une légère amélioration. Un épisode hémorragique décidera de l'intervention.

Donc échec du traitement médical; à sa décharge on peut évoquer la posologie certainement trop basse des corticoïdes, qui ne semblent pas responsables à ces doses du syndrome hémorragique.

Observation n° 7 . Iléite terminale : diarrhée avec cinq à six selles par jour accompagnée de douleurs abdominales. Traitement médical pendant huit mois avec antibiothérapie plus corticothérapie, entraînant une bonne amélioration des troubles avec disparition des douleurs et de la diarrhée, mais reprise immédiate dès l'arrêt du traitement qui fera préférer la chirurgie.

Donc traitement médical efficace pendant 8 mois, mais récidive dès l'arrêt de celui-ci.

Observation n° 13 . Atteinte de l'iléon terminal et du caecum dont le début remonte à 1951.

En Novembre 1961 l'apparition de crises sub-occlusives fait entreprendre un traitement médical associant CORTANCYL 20 mg par jour et TETRACYNE-OLEANDOMYCINE. Transformation de la situation avec disparition des crises douloureuses et reprise de l'état général . Mais dès l'arrêt du traitement reprise des crises sub-occlusives, qui décide de l'orientation chirurgicale du traitement.

Enfin un peu à part :

Observation n° 3 . Intervention en 1960 pour iléite terminale après un long traitement anti-bacillaire. Guérison pendant cinq ans. Puis rechute avec douleurs abdominales, diarrhée, température, altération de l'état général. En raison des antécédents on suspecte de nouveau une atteinte tuberculeuse et l'on institue un traitement mixte avec STREPTOMYCINE, RIMIFON et CORTANCYL (20 mg par jour) : bonne amélioration passagère avec reprise de poids de quatre kilos, disparition de la diarrhée ; mais sept mois après aggravation très importante avec occlusion nécessitant une réintervention. Ainsi amélioration passagère sous corticothérapie puis rechute gravissime.

On peut résumer l'effet de la Deltacortisone chez nos malades :

. Stabilisation des lésions : un cas (observation n° 18) avec recul de 17 mois.

. Amélioration, mais récidive dès que cesse le traitement : deux cas (Observations n° 7 et 13).

. Amélioration provisoire puis rechute importante sous traitement corticoïde : un cas (Observation n° 3).

. Echec du traitement : un cas (Observation n° 6).

Ainsi sur ces cinq malades le traitement cortisonique n'a permis qu'à un seul sujet de ne pas recourir à la chirurgie.

Tous nos autres malades opérés l'ont été sans essai de corticothérapie. Il nous est donc difficile de porter un jugement personnel valable sur l'efficacité de cette thérapeutique.

II - TRAITEMENT CHIRURGICAL

1- Indications

Le plus souvent, le traitement de la maladie de Crohn échoit au chirurgien.

Soit après échec du traitement médical , avec

. répétition des poussées évolutives de façon rapprochée gênant considérablement la vie sociale du malade

. Douleurs abdominales et diarrhée persistantes, ou leur reprise à l'arrêt du traitement.

. Altération continue de l'état général, avec amaigrissement et anémie, accompagnée ou non de poussées fébriles.

Soit après apparition d'une complication imposant l'intervention : apparition de fistules, occlusion, obstruction intestinale par sténose progressive, hémorragie ou perforation.

Les fistules périrectales, bien que le plus souvent sans rapport anatomique direct avec la lésion intestinale sus-jacente, sont aussi une indication d'intervenir car celles-ci ne guériront qu'après la résection de la ou des zones malades.

Autrefois sur l'impulsion de Crohn, l'on avait tendance à opérer le plus tardivement possible, en pensant que le fait d'intervenir sur des lésions stabilisées et scléreuses diminuait le risque de récidives. Cela n'a jamais été prouvé et actuellement la tendance est plutôt à l'intervention précoce si le traitement médical n'assure pas au sujet une vie confortable et un état général satisfaisant. En effet il vaut mieux confier au chirurgien un malade en bon état général que d'attendre une dégradation trop importante de celui-ci en cas d'échec du traitement médical.

Sur nos 18 malades, 16 ont été opérés. Quels ont été les motifs conduisant à l'indication opératoire :

- Echec du traitement médical, ou rechute dès l'arrêt de celui-ci : trois cas , observations n° 6, 7 et 13.

- Syndrome occlusif brutal : deux cas : observations n° 1 et 3 dont un (observation n° 3) après plusieurs mois d'évolution et de traitement antituberculeux.

- Crises sub-occlusives à répétition : un cas, observation n° 14 sous traitement antituberculeux plus corticothérapie.

- Fistule vésicale : deux cas, observation n° 9 et 10 avec chaque fois grosse atteinte de l'état général et signes urinaires au premier plan.

- Perforation en péritoine libre un cas, observation n° 5 .

- Image radiologique suspecte. Intervention sans diagnostic précis : un cas , observation n° 12.

- Découverte d'une tumeur caecale faisant porter le diagnostic de cancer, un cas , observation n° 17.

- Enfin cinq malades (Observations n° 2, 8, 11, 15 et 16) furent confiés d'emblée au chirurgien sans essai de traitement corticoïde. Les délais entre l'intervention et le début des troubles sont très variables. Ils vont chez nos malades, en dehors des formes aiguës, de deux mois à 11 ans.

2 - Modalités

Comment doit-on envisager le traitement chirurgical dans la maladie de Crohn ?

a) Dans les formes aiguës

- La découverte d'une iléite aiguë initiale au cours d'une intervention justifiée par le diagnostic d'appendicite aiguë peut poser des problèmes au chirurgien. Le diagnostic étiologique de cette iléite est pratiquement impossible à établir. Est-ce une maladie de Crohn au début ou une iléite lymphoïde banale susceptible de guérir spontanément ; seule l'évolution pourra en juger. Donc l'abstention au niveau de l'anse grêle paraît préférable. FORGET conseille l'infiltration novobainique au niveau du mésentère en regard des lésions iléales, qui parfois amène une amélioration rapide de l'état local; d'autres injectent de l'adrénaline.

Doit-on enlever l'appendice ? Certains auteurs condamnent l'appendicectomie estimant comme on l'a déjà vu, qu'elle augmente le risque de fistules post-opératoires : 30 % pour CATTEL, 25 % pour COLCOCK.

Cependant les fistules peuvent très bien se produire après une simple laparotomie exploratrice. En fait le geste doit être dicté par l'intégrité ou non du caecum (EDELMAANN). Si le caecum et l'appendice participent à l'inflammation iléale il semble plus sage de ne pas pratiquer l'appendicectomie en raison du risque de fistule post-opératoire. Par contre si l'appendice et le caecum paraissent sains il est préférable d'enlever cet appendice mettant à l'abri d'une véritable crise d'appendicite ultérieure qui pourrait en imposer pour une nouvelle poussée aiguë, et qui ne fait courir aucun risque, la section et la suture se faisant en tissu sain. COLCOCK ne pratique quand à lui l'appendicectomie que si le caecum est sain, mais avec un appendice malade, ce qui n'est pas fréquent.

- Lors des poussées aiguës ou subaiguës au cours d'une maladie de Crohn connue déjà depuis plusieurs années, la chirurgie immédiate semble contre-indiquée. Il faudra demander au traitement médical la résolution de la poussée avant d'envisager l'intervention.

- Quant aux complications aiguës, comme la perforation ou l'occlusion aiguë véritable, elles nécessitent évidemment un geste d'urgence qui pourra être le même que dans les formes chroniques.

b) Dans les formes chroniques.

Deux possibilités s'offrent au chirurgien : l'anastomose de dérivation et la résection intestinale.

- L'anastomose de dérivation a pour but d'exclure du transit le segment intestinal malade.

L'anastomose latéro-latérale doit être évitée, car elle expose aux risques de la dilatation du bout iléal aveugle, génératrice de crampes douloureuses, de diarrhée, d'anémie, d'amaigrissement et parfois d'hémorragies ou de perforations.

Les anastomoses termino-latérales paraissent de loin bien préférables avec abouchement du bout proximal en aval, et à distance de la zone pathologique; l'anastomose la plus fréquente est l'iléo-transversostomie quand la lésion siège sur le grêle terminal, mais on peut aussi envisager l'anastomose plus en amont si le caecum n'est pas touché par le processus pathologique.

Cette méthode apporte souvent de bonnes améliorations, a l'avantage d'être bénigne, mais la guérison fonctionnelle immédiate n'est pas toujours parfaite et l'on peut voir persister des phénomènes douloureux et diarrhéiques; et surtout en cas de fistules l'on n'assiste pas toujours à leur fermeture.

Les récurrences seraient plus fréquentes 70 à 80 %.

Nous n'avons qu'un seul sujet traité par ce procédé : observation n° 7. Iléite terminale traitée huit mois médicalement avec reprise

de la diarrhée dès l'arrêt du traitement médical.

Intervention en Janvier 1965 : iléotransversostomie latéro-latérale.

Bon résultat pendant un an. Puis reprise de la diarrhée et des douleurs et devant l'échec d'un nouveau traitement médical on est obligé en Mars 1967 de pratiquer une hémicolectomie droite avec résection des cinquante derniers centimètres du grêle.

- La résection intestinale

Actuellement la plupart des gastroentérologues et des chirurgiens se sont ralliés à cette méthode. Il faut que la section iléale supérieure passe assez loin en amont des lésions - au moins trente centimètres. En aval, suivant l'importance de l'atteinte caecale on pratique soit une hémicolectomie droite, soit si le caecum est intact une simple résection iléale avec réimplantation iléo-caecale ou même iléo-iléale si les derniers centimètres d'iléon sont sains. Ces résections économiques ont l'avantage de diminuer les séquelles diarrhéiques que l'on rencontre fréquemment dans l'hémicolectomie droite. Elles sont d'autant plus justifiées que les récidives ne se font que très rarement en aval sur le colon, mais apparaissent au contraire le plus souvent sur la portion du grêle juste au dessus de l'anastomose.

Ces résections assurent en général une guérison fonctionnelle immédiate parfaite avec disparition des fistules quand elles existent. Les récidives seraient moins fréquentes : 40 à 50 % des cas.

Les atteintes iléales avec participation du caecum ou du colon droit revendiquent les mêmes indications d'exérèse ; celle-ci pourra se limiter à une résection iléocaecale ou une hémicolectomie droite comme elle se pratique dans les atteintes iléales pures.

Pour les localisations coliques isolées, dont nous avons un cas (observation n° 17) l'indication est une résection colique du segment atteint, avec rétablissement immédiat de la continuité. Dans les atteintes plurisegmentaires ou diffuses, comme dans notre observation n° 15, on pourra être amené à pratiquer une colectomie sub-totale.

Enfin dans les atteintes rectales basses ou anorectales on sera obligé de pratiquer une amputation du rectum avec caecostomie définitive. Dans les formes iléales, puis à extension colorectale (observation n° 16) il faudra se résoudre à une coloprotectomie avec iléostomie terminale. C'est l'intervention qui avait été décidée dans notre observation n° 16 mais en raison des difficultés d'exérèse le rectum du être laissé en place, et l'on pratiqua une colectomie sub-totale avec iléostomie définitive.

Dans notre observation n° 1, avec atteinte jéjunale, résection de trente centimètres de jéjunum avec rétablissement de la continuité par montage d'une anse en Y.

Obs.	Sexe	Age (années)	Durée de l'évolution avant l'in- tervention	Localisation	Type de la première intervention
1	H	48	10 jours	Jéjunum	Résection de 30 cm jéjunum
2	F	30	18 mois	Iléon terminal	40 cm iléon + hémicolectomie D
3	F	15	6 ans	Iléon terminal	Iléo-hémicolectomie droite
5	H	50	10 jours	Iléon terminal	Résection de 40 cm de grêle
6	H	20	2 ans	Iléon terminal	20cm de grêle+hémicolectomie droite
7	H	19	1 an	Iléon terminal	Iléotransversostomie
8	H	32	4 ans	Iléon terminal	40cm de Grêle plus fond caecal
9	F	66	1 an	Iléon terminal+Fistule vésicale	Iléo-hémicolectomie droite
10	H	42	7 mois	Iléon terminal+fistule vésicale	Résection de 30 cm de grêle
11	H	37	20 mois	Iléon terminal	70cm grêle+hémicolectomie D
12	H	52	2 mois	Iléon + caec m.	Iléohémicolectomie droite
13	H	54	11 ans	Iléon + Caecum	Iléo-hémicolectomie droite
14	F	54	4 ans	Iléon + caecum+colon droit	Iléo-hémicolectomie droite
15	F	22	6 ans	Iléon+colon droit et transverse	40 cm de grêle+colectomie totale
16	H	23	5 ans	Iléon + caecum	Iléo-hémicolectomie droite
17	F	67	5 mois	Caecum + colon droit	Hémicolectomie droite

TABLEAU I - LOCALISATION ET TYPE DE L'INTERVENTION PRATIQUEE

Sur nos 16 malades opérés, 15 ont subi d'emblée une résection intestinale, un seul (observation n° 7) ayant eu une iléotransversotomie. Trois (Observations n° 1, 5 et 10) ont eu une simple résection du jéjunum ou des derniers centimètres du grêle, un (Observation n° 8) une résection des derniers centimètres du grêle et du fond caecal, les onze autres (Observations n° 1, 2, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16 et 17) ont subi une résection de l'iléon terminal plus une hémicolectomie droite, parfois imposée par l'atteinte colique concomitante, un seul sujet (observation n° 17) présentant une atteinte colique isolée (voir Tableau I).

3 - Résultats

- La mortalité opératoire quel que soit le type de l'intervention est faible. Elle est inférieure à 3 %. CATTELL sur 160 résections compte trois décès (1,8 %), CRISMER et DREZE un sur cinquante trois (1,9 %), COLCOCK un sur quatre vingt résections (1,3 %).

Nous n'avons observé qu'un seul décès (Observation n° 16) sur nos 16 malades opérés. Il s'agissait d'une récurrence avec localisation rectale et participation de tout le colon. Le sujet est décédé 10 jours après une colectomie totale, qui s'était déroulée dans des conditions difficiles chez un sujet à l'état général précaire.

Les décès se rencontrent du reste le plus souvent dans ces formes étendues ou rectales obligeant à des colectomies totales ou à des amputations rectales, interventions toujours graves en elles-mêmes.

- Dans tous les cas, le résultat immédiat est excellent, avec reprise de l'appétit, prise de poids variant suivant l'état de dénutrition antérieure, disparition des douleurs abdominales. Seule persiste parfois la tendance diarrhéique, en rapport peut-être avec l'étendue de la résection.

Sur nos 16 malades opérés, 10 n'ont pas présenté de récurrences, avec un recul allant de un mois à 9 ans, quatre dépassant trois ans, quatre étant inférieur à un an (voir tableau II).

L'état général est très satisfaisant chez tous ces malades.

Chez ces dix malades, huit hémicolectomies droites ont été pratiquées, ainsi qu'une colectomie sub-totale. Quatre seulement présentent des séquelles diarrhéiques, un seul se plaint de constipation, tous les autres ayant repris un transit intestinal normal (Tableau II).

Par contre six de nos opérés ont présenté des récurrences.

Obs.	Type de l'intervention	Recul	Etat intestinal	Etat général
2	Iléo-hémi-colectomie droite	28 mois	Normal	Très bon
6	Iléo-hémi-colectomie droite	10 mois	Diarrhée sans douleurs	Bon
8	Résection du grêle+caecum	3 ans	Normal	Bon
9	Iléo-hémi-colectomie droite	9 ans	Normal	Bon
11	Iléo-hémi-colectomie droite	1 mois	Normal	Bon
12	Iléo-hémi-colectomie droite	1 an	3 à ⁵ selles par jour	Bon
13	Iléo-hémi-colectomie droite	6 ans	Normal	Bon
14	Iléo-hémi-colectomie droite	9 mois	5 à 6 selles par jour	Assez bon
15	Résection iléale + colectomie sub-totale	21 mois	3 à 4 selles par jour	Très bon
17	Iléo-hémi-colectomie droite	3 ans 1/2	constipation	Bon

TABEAU II - ETAT DES MALADES N'AYANT PAS PRESENTE
DE RECIDIVES OU DE FISTULES APRES
INTERVENTION.

III - RECIDIVES

Elles sont fréquentes, mais leur pourcentage varie de façon assez importante suivant les statistiques : 20 % pour CRISMER et DREZE, 25 % pour BARBER, 62 % pour Van PATER. Elles se situent en moyenne autour de 40 %.

Pour nous, si l'on peut se permettre malgré notre petit nombre d'établir un pourcentage, nous arrivons à 37,5 %.

Dans la genèse de ces récidives plusieurs facteurs sont invoqués :

- une résection insuffisante de l'intestin grêle, surtout du côté amont. Il ne faut pas hésiter à passer au moins à 30 ou 40 centimètres en amont de la zone pathologique. Par contre la section en aval peut être plus économique.

- une insuffisance de la résection mésentérique sur laquelle avait insisté MIALARET, laquelle n'est pas toujours facile, ni même possible; de même pour la résection des ganglions mésentériques, surtout si l'on admet que la genèse de cette maladie débute à leurs niveaux.

Ces récidives siègent le plus souvent sur le grêle, en amont de l'anastomose, qu'elles ne débordent pas en général, lorsqu'il s'agit primitivement d'une iléo-colite. Dans les formes coliques pures la récidive se fait souvent sur le colon en aval de la première localisation. Dans l'observation n° 16 bien que primitivement l'atteinte principale soit localisée à l'iléon et au caecum, la récidive se fait au niveau du rectum, puis ultérieurement apparition d'une fistule au niveau de la première laparotomie et extension à tout le colon. Ce malade avait reçu au début de sa récidive rectale un traitement local à type d'électrocoagulation.

PARTURIER-ALBOT a noté dans deux observations une poussée évolutive de la maladie aussi bien dans la région iléale que colique, lorsque l'on pratique des manipulations au niveau des lésions anales ou rectales : biopsie ou électrocoagulation. Il est possible chez notre malade que les différents traitements locaux pratiqués et les biopsies répétées de la lésion rectale aient favorisé la reprise de l'affection au niveau de la nouvelle jonction iléo-colique avec apparition de fistules pariétales .

Elles se manifestent, soit par une reprise de la diarrhée et des douleurs abdominales (Observations n° 7 et 10) soit par l'apparition d'un syndrome occlusif (Observation n° 3), ou de fistules (Observations N° 1, 5 et 10), soit par l'apparition d'un syndrome rectal en cas d'atteinte basse (Observation n° 16). Elles peuvent parfois ne se déceler que sur les examens radiologiques de contrôle (Observation n° 3) .

Obs.	PREMIERE INTERVENTION	RECIDIVE	NOMBRE ANNES OU MOIS APRES 1 INTERV.	NOUVELLE INTERVENTION
1	Résection 20 cm jejunum montage d'une anse en Y	Fistule pariétale	8 mois	Résection de l'anse en Y
3	Iléo-hémi-colectomie droite	Occlusion	5 ans	Anastomose iléo-transverse
5	Résection 40 cm grêle	Fistule pariétale	28 mois	Résection iléale + caecum
7	Iléo-transversostomie	Diarrhée+douleurs	1 an	Iléo-hémi-colectomie droite
10	Résection du grêle	Diarrhée+fistule urinaire	2ans 1/2	Résection 30 cm grêle+fond caecal
16	Iléo-hémi-colectomie droite	Syndrome rectal	4 mois	Colectomie totale iléostomie définitive

TABLEAU III - RECIDIVES

Le délai d'apparition est en général précoce . Dans nos 6 observations il va de quatre mois à 5 ans (Tableau n° III) .

Le traitement devra s'efforcer d'être médical le plus longtemps possible d'une part parce que le risque de récidives ultérieures augmentent encore avec les réinterventions, et que d'autre part chez des sujets ayant déjà subi l'ablation d'une partie de l'intestin grêle et du colon on est peu enclin à envisager une nouvelle recoupe qui aggraverait les séquelles fonctionnelles.

Sil'on a pratiqué une simple iléotransversostomie au cours de la première intervention, la réintervention avec résection sera plus facile à décider (Observation n° 7). En cas de récidive après résection on pratiquera une nouvelle recoupe, la plus économique possible.

Quant au traitement médical, il sera identique à celui d'une atteinte primitive, mais son efficacité est souvent encore diminuée.

Sur nos six récidives , deux seulement avaient eu la première fois une iléo-hémi-colectomie droite (alors que sur les 10 malades n'ayant pas présenté de rechute, les 10 ont eu une résection colique plus ou moins étendue dès la première intervention).

Observation n° 3 . Récidive 5 ans après une hémi-colectomie droite, sous la forme d'un syndrome occlusif. Une simple anastomose iléo-transverse sera pratiquée. Trois ans après l'état général sera bon, il persiste une petite diarrhée avec trois ou quatre selles par jour, mais surtout radiologiquement l'affection demeure importante.

Dans ces cas de récidives radiologiques , mais sans signes cliniques importants, il faut se contenter d'un traitement médical avec surveillance régulière.

Chez trois malades traités par simple résection du grêle (Observations n° 1, 5 et 10) la récidive s'est manifestée sous forme de fistules, dont une (observation n° 10) avec fistule pariétale et surtout vésicale. Deux fois il sera pratiqué une nouvelle recoupe du grêle avec résection colique (Observations n° 5 et 10).

Observation n° 7 . Iléotransversostomie lors de la première intervention. Rechute marquée par la réapparition des douleurs et de la diarrhée. La seconde intervention réalisera une résection de vingt centimètres de grêle plus une hémi-colectomie droite. Très bon état général dix-sept mois après.

Observation n° 16. iléohémi-colectomie droite. Quatre mois après récidive sous forme d'un syndrome rectal avec localisation rectale basse, puis apparition d'une fistule pariétale et extension du processus à tout le colon. Colectomie totale avec iléostomie définitive. Amputation du

rectum impossible en raison de la fragilité de la paroi.

Décès 10 jours après l'intervention.

Les atteintes rectales posent un difficile problème thérapeutique.

Il est toujours délicat de proposer une amputation du rectum pour une affection non maligne, chez des sujets souvent jeunes. Cependant cette mutilation représente parfois le seul geste susceptible de rendre au malade une vie normale. Les récurrences au niveau de la bouche d'iléostomie après proctocolectomie totale sont rarissimes.

Parmi ces six récurrences (voir tableau IV) sans compter l'observation n° 16:

- . un cas a été perdu de vue rapidement (Observation n° 5).
- . trois autres (Observations n° 1, 3 et 7) vont bien, avec un recul de neuf mois à trois ans, un seul malade (Observation n° 3) présentant trois à quatre selles par jour et une récurrence radiologique.
- . un malade (Observation n° 10) a présenté plusieurs récurrences. Motivée par la réapparition d'une fistule vésicale, avec troubles urinaires, diarrhée, douleurs abdominales, une deuxième intervention conduisit à une nouvelle r section du grêle plus une amputation du fond caecal. Ultérieurement deux autres interventions pour fistules pariétales seront nécessaires. La dernière imposera une colectomie segmentaire au niveau du sigmoïde pour fistule sigmoïdo-sigmoïdienne communiquant avec la fistule pariétale.

Trois ans après cette dernière intervention l'état général et digestif est très satisfaisant. Ainsi en 14 ans (notre plus longue évolution) ce malade aura du subir quatre interventions, mais qui lui permettent de mener une vie normale.

Bilan du traitement chirurgical

- 10 guérisons sur 16. Certains reculs sont évidemment encore très courts.
- 6 récurrences (37 %) dont quatre vont bien après la deuxième intervention.
- 1 décès au cours d'une coloprotectomie totale pour récurrence.

En résumé . Le traitement médical avec corticoïdes et sulfamides intestinaux doit toujours être essayé et donne en général une bonne amélioration immédiate. Mais après un temps plus ou moins long d'évolution, le recours à la chirurgie est obligatoire dans plus de la moitié des cas.

La résection plus ou moins large de la zone pathologique semble alors donner de bien meilleurs résultats que la simple dérivation mais ne met cependant pas à l'abri des récives.

Obs.	PREMIERE INTERVENTION	SECONDE INTERVENTION	RECU APRES 2ème INTERV.	RECU TOTAL	ETAT GENERAL	ETAT DIGESTIF
1	Résection de 30 cm jéjunum. Montage d'une anse en Y	Résection de l'anse en Y	10 mois	18 mois	Bon	Normal
3	Iléo-hémicolectomie droite	Anastomose iléo-transverse	3 ans	8 ans	Bon	3 à 4 selles par jour
5	Résection 40 cm de grêle	Résection iléo-caecale	1 mois	29 mois	Perdu de vue	
7	Iléo-transversotomie	20 cm grêle + hémicolectomie D.	16 mois	3ans 1/2	Très bon	2 selles par jour
10	Résection du grêle	Nouvelle résection de 30 cm de grêle + fond caecal	11 ans	14 ans	Bon	Normal
16	Iléo-hémicolectomie droite	Colectomie totale Iléostomie terminale	10 jours	1 an	Décès	

TABLEAU IV - ETAT DES MALADES AYANT PRESENTE DES RECIDIVES

CONCLUSIONS

I - Ce travail s'appuie sur 18 observations de maladie de Crohn observées dans la région lyonnaise, et a permis de reprendre l'étude anatomo-clinique et le traitement de cette affection, tant au niveau de ses localisations iléales les plus fréquentes que coliques et même rectales.

II - L'étiologie et la pathogénie demeurent toujours inconnues, de même que les raisons de sa répartition géographique inégale.

III - L'étude clinique comporte :

- 2 formes aiguës avec syndrome occlusif et un autre perforatif.
- 16 formes chroniques se répartissant en différentes localisations:
 - . 9 formes iléales pures
 - . 5 formes iléo-coliques dont une se prolongeant jusqu'au rectum.
 - . 2 formes coliques pures.

Leur symptomatologie est dominée par la triade: douleurs abdominales, diarrhée, altération de l'état général. Plus caractéristiques sont les complications à type de sténoses digestives, fistules internes ou externes, et lésions anales. On relève dans nos 16 formes chroniques 2 observations avec crises sub-occlusives répétées, 2 avec fistule iléo-vésicale et une avec lésion anale. L'évolution se fait soit par poussées évolutives avec périodes de rémission de plus en plus courtes, soit le plus souvent de façon continue.

IV - La radiologie constitue un gros élément de présomption diagnostique. Les lésions les plus caractéristiques sont représentées par :

- sur la dernière anse iléale, la juxtaposition de trois segments, avec un segment distal présentant soit un aspect polypôïde soit un aspect de rétrécissement, un deuxième segment avec deux bords asymétriques, et un troisième segment dilaté; sur les 14 formes iléales ou iléocoliques,

10 fois l'aspect se révéla évocateur.

- sur le colon, la fréquence des atteintes pluri-segmentaires, avec zones saines entre deux foyers malades, l'intégrité du rectum dans plus de 60 % des cas, et le caractère sténosant des lésions.

V - Les lésions anatomo-pathologiques sont constituées :

1 - par des aspects considérés presque comme pathognomoniques: réaction sarcoïde des lésions de la paroi intestinale que nous avons rencontrée 9 fois sur 16, et présence de fissures 5 fois sur 16.

2 - par des aspects très évocateurs, comme le caractère trans-mural de l'inflammation, l'élargissement important de la sous-muqueuse avec formation de follicules lymphoïdes géants, qui ont permis de porter le diagnostic dans 4 observations en l'absence de foyers sarcoïdes et de fissures.

VI - Le diagnostic se discute en pratique dans deux circonstances:

- à propos des signes radiographiques, et malgré les descriptions détaillées de l'école belge, il reste parfois malaisé d'interpréter les clichés, d'éliminer avec certitude une tuberculose iléoceacale dans les formes iléales. On retrouve des difficultés diagnostiques identiques avec la recto-colite hémorragique dans les formes coliques. C'est la confrontatation radio-clinique qui permet l'approche la plus sûre du diagnostic.

- à propos des lésions microscopiques : la difficulté diagnostique principale reste encore la tuberculose surtout si cette dernière a été traitée.

Dans les localisations coliques la discussion reste toujours d'actualité, la recto-colite hémorragique posant pour certains auteurs un problème nosologique avec la maladie de Crohn.

VII - Le traitement médical axé essentiellement sur les corticoïdes associés aux sulfamides ou aux antibiotiques intestinaux, doit être essayé systématiquement au cours des premières atteintes et des récidives. Mais dans plus de la moitié des cas le recours à la Chirurgie devient obligatoire : 16 malades sur 18 dans ce travail.

La résection des zones malades est en principe la ligne de conduite admise actuellement par tous les chirurgiens, la simple dérivation étant incomplète pour stopper l'évolution de la maladie.

Néanmoins les exérèses ne mettent pas complètement à l'abri des récidives (6 sur nos 16 malades opérés), qui grèvent le pronostic de cette affection et rendent l'avenir toujours incertain.

VU, le Doyen :

J. F. CIER

Le Président de la Thèse :

Professeur M. GIRARD

VU et permis d'imprimer

LYON, le 16 octobre 1968

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

ALMY T. P., SHERLOCK P.

Genetic aspects of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterology, 1966, 51, 757-761

ANTON H. C., SUTHERLAND D. H.

Unusual presentation of segmental colitis.
Brit. J. Radiol., 1963, 36, 33-39

ATWELL J. D., DUTHIE H. C.

The absorption of water, sodium and potassium from the ileum of humans showing the affects of regional enteritis.
Gastroenterology, 1964, 46, 16-22

ATWELL J. D., DUTHIE H. L., GOLICHER J. C.

The outcome of Crohn's disease .
Brit. J. Surg., 1965, 52, 966-972

BARBER K. W., WAUGH J. M., BEAHRS O. H., SAUER W. G.

The indications for and the results of the surgical treatment of regional enteritis.
Ann. Surg. 1962, 156, 472-480

BARBER K. W., WAUGH J. M., SAUER W. G.

Surgical treatment of complication of regional enteritis.
Arch. Surg., 1963, 86, 442-444

BARGEN J. A.

Differential diagnosis between ulcerative colitis and regional enteritis both involving the ileum.
Gastroenterology, 1958, 34, 331-333

BARGEN J. A., WEBER H. M.

Regional migratory chonic ulcerative colitis
Surg. Gynec. Obstet., 1930, 50, 964-972

BERNIER J. J., LAMBLING A., TERRIS G., CORNELIUS W.

Autosensibilisation dans la recto-colite hémorragique et les colites expérimentales par hétéro et auto-anticoprs.
Arch. Mal. App. Dig., 1962, 51, 1161-1174

BETZ E. H. , MESSENS Y .

La place de l'iléo-colite granulomateuse dans les iléo-colites.
7ème Congrès international de Gastroentérologie-Bruxelles 1964,
425-443

BOCHUS H. L. , MORSON B. C. , MARSHAK R. H. , BARGEN J. A. ,
BROOKE B. , MARSHALL S. B. , CROHN B. B.

Panel discussion of regional entero-colitis.
Dis. Colon . Rectum , 1965, 8 , 1-10

BODART P. , DIVE Ch. , de GROSTE, Van TRAPPEN G. et VANDEN-
BROUCKE J.

Le diagnostic radiologique de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. , 1959, 48 , 1672-1683

BODART P. , Van TRAPPEN G. , MEURIS M. , DIVE Ch. , CORNALIS J.

Le diagnostic radiologique de l'iléite terminale.
Acta-gastro-entérol. Belg. , 1960, 23 , 47-58

BODART P. , DIVE Ch. , Van TRAPPEN G.

Radiologic differences between ileo-caecal tuberculosis and
Crohn's disease.
Amer. J. Dig. Dis. , 1961, 6 , 604-621

BODDAERT J. C.

Tuberculose intestinale.
Acta Gastro-enterol. Belg. , 1967, 30 , 122-128

BODDAERT J. , POTVLIEGE P.

L'anatomie pathologie de la maladie de Crohn.
Acta-gastro-enterol. Belg. , 1967, 30 , 158-162

BODDAERT J. J. , ROELS H.

Anatomo-pathologie des iléites chroniques non spécifiques.
Acta gastro-enterol. belg. , 1960, 23 , 582-610

BOIJSEN E. , REUTER S. R.

Mesenteric angiography in evaluation of inflammatory and neo-
plastic disease of intestine.
Radiology, 1966, 87 , 1028-1036

BOUTELIER D.

Les manifestations articulaires au cours des maladies du grêle
et du colon.
Revue du Praticien, 1967, 17 , 757-771

BRAHME F.

Mesenteric angiography in regional enterocolitis.
Radiology , 1966, 87, 1037-1042

BRAHME F.

Granulomatous colitis: roentgenologic appearance and course of lesions.
Am. J. Roentgen., 1967, 99, 35-44

BROMBART M.

Radiologie de l'iléite terminale de Crohn.
Actual. Hepato-gastroenterol., 1968, 4 , 66-76

BROOKE B. N.

Ganulomatous disease of the intestine.
Lancet 1959, 2, 745-749.

BROWN P. W., BARGEN J. H., WEBER H. M.

Chronic inflammatory lesions of small intestines (regional enteritis).
Amer. J. Dig. Dis. Nutrition, 1934, 1 , 426-431

BROWN C. H., DAFFNER J. E.

Regional enteritis : results of medical and surgical treatment in 100 patients.
Ann. Intern. Med. , 1958, 49, 595-606

BUSSON A., BARD M.

Adenite mesentérique et maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. , 1960, 49 , 236-244

BUSSON A., BARD M., JOURDE L.

Adénite mésentérique aiguë et iléite folliculaire. Evolution des iléites folliculaires.
Arch. Mal. App. Dig. , 1962, 51, 1325-1339

BUSSON A., CHOME J.

Colites ulcéreuses cryptogénétiques et rectocolites hémorragiques.
Arch. Mal. App. Dig. , 1967, 56, 563-576

BUSSON A., HERNANDEZ C.

L'artériographie sélective mésentérique dans la rectocolite hémorragique et la colite ulcéreuse d'emblée.
Arch. Mal. App. Dig. , 1965, 54, 441-456

- CANTWELL J.D., KETTERING R.F., CARNEY J.A., LUDWIG J.
Adenocarcinoma complicatig regional enteritis : report of a case
and review of the litterature.
Gastroenterology, 1968, 54, 599-604
- CHANOINE F.
A propos de quelques cas de maladie de Crohn. Note préliminaire:
résultats du traitement par les dérivés salicylés.
Acta Gastro-Ent. Belg., 1958, 21, 163-169
- CHANOINE F., JADOT R.
Considérations thérapeutiques sur 44 cas d'entérite régionale.
Acta Gastro-Ent. Belg., 1960, 23, 14-28
- CHERIGIE E., HILLEMAND P., PROUX Ch., BOURDON R.
La tuberculose de l'intestin grêle et de la région iléo-caecale.
Sem. Hop. Paris, 1955, 31, 1373-1388
- COHEN W. N.
Gastric involment in Crohn's disease.
Am. J. Roentgenol., 1967, 101, 425-430
- COLCOCK B. P., FORTIN C.
Surgical treatment of regional enteritis
Ann. of Surgery, 1965, 161, 812-817
- COLP R.
A case of non specific granuloma of the terminal ileum and the
caecum.
Surg. Clin. N. Amer., 1934, 14, 443-449
- CORNES J. S., STECHER M.
Primary Crohn's disease of the colon and rectum.
Gut, 1961, 2, 189-201
- CORNET A., STEG G., TERRIS G., LAVERDANT Ch.
Syndrome urinaire révélateur de la maladie de Crohn.
Sem. Hôp. Paris, 1965, 29, 1766-1771
- COUNSELL B.
Lesions of the ileum associated with ulcerative colitis.
Brit. J. Surg., 1956, 44, 276-290

CRISMER R.

Le traitement médical de la maladie de Crohn.
Actual. hépato-gastroenterol., 1968, 4, 85-94

CRISMER R., DREZE Ch.

Le traitement de la maladie de Crohn par la delta-cortisone
Acta Gastro-Enterol., Belg., 1959, 22, 229-243

CRISMER R., DREZE Ch.

Perforation en péritoine libre dans la maladie de Crohn (à propos de trois observations).
Arch. Mal. App. Dig., 1964, 53, 570-576

CRISMER R., DREZE Ch.

Les suites du traitement chirurgical de la maladie de Crohn.
Acta gastro-enterol. Belg., 1960, 23, 69-79

CRISMER R., DREZE Ch., DODINVAL P.

Maladie de Crohn à localisation iléo-caecale chez des jumeaux univitellins.
Arch. Mal. App. Dig., 1963, 52, 957-969

CROHN B. B.

Regional ileitis, ileojeunitis, combined ileocolitis.
Am. J. of Gastroenterology, 1959, 31, 536-550

CROHN B. B.

Granulomatous disease of the colon.
7ème Congrès international gastro-enterol. Bruxelles. Juin 1964,
444-450

CROHN B. B.

The pathology of acute regional ileitis.
Amer. J. Dig. Dis., 1965, 10, 565-572

CROHN B. B.

Granulomatous diseases of the small and large bowel: a historical surgery.
Gastroenterology, 1967, 52, 767-772

CROHN B. B., BERG A. A.

Right sided (regional) colitis
J. A. M. A., 1938, 110, 32-38

- CROHN B. B., GINZBURG L., OPPENHEIMER J.
Regional ileitis. A Pathologie and clinical study
J. A. M. A., 1932, 99, 1323-1329
- CROHN B. B., ROSENAK B. D.
A combined form of ileitis and colitis.
J. AM. A., 1936, 106, 1-7
- DALSACE J., MOYSE P., TOURNEUR R.
Maladie de Crohn ileo-caeco-appendiculaire
Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, 82-91
- DEBRAY Ch., CATTAN D.
La maladie de Crohn et son traitement
Med. et Hyg., 1966, 24, 1191-1196
- DEBRAY Ch., CAROLI J., HEPP J., LORTAT-JACOB J. L., VARAY A.
Place et indications thérapeutiques de l'entérite régionale.
Maladie de Crohn.
Presse Méd., 1961, 69, 69-72
- DEBRAY CH., DARNAUD Ch., VOISIN R., MARTIN E., MOREAU G.
Les localisations sur le tube digestif de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. A propos de trois observations personnelles.
Arch. Mal. App. Dig., 1966, 55, 1175-1176
- DETRIE Ph.
Formes aiguës de l'entérite régionale.
J. de Chir., 1958, 75, 156-174
- DOFFNER J. E., BROWN C. H.
Regional enteritis. Clinical aspects and diagnosis in 100 patients.
Ann. Int. Med. 1958, 45, 580-583
- DONCHESS J. C., WARREN S.
Chronic cicatrizing enteritis with involvement of the caecum and the colon.
Arch. Path. 1934, 18, 22-29
- DORDAL E., GLAGOV S., KIRSNER J. B.
Hepatic lesions in chronic inflammatory bowel disease.
Gastroenterology, 1967, 52, 239-253

DUBOIS F.

La maladie de Crohn du colon
Presse Méd., 1968, 76, 1185-1188

DURRANCE F. Y.

Regional enteritis of duodenum.
Am. J. Roentgenol. 1962, 88, 658-661

EDELMANN G.

Traitement chirurgical de la maladie de Crohn.
Actual. Hepato-Gastroenterol., 1968, 4, 95-103

ENSRUD E. R., OWEN C. A., DEARING W. H., WAUGH J.

The use of radiochromium in a case of clinically unrecognized recurrent regional enteritis with occult hemorrhage.
Gastroenterology, 1957, 33, 837-839

EVANS J. G., ACHESON E. D.

An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area.
Gut, 1965, 6, 311-324

FLETCHER J., HINTON J. M.

Tuberculin sensitivity in Crohn's disease
Lancet, 1967, 2, 753-754

FLORENT R., GOUYGOU Ch.

L'association maladie de Crohn, colite ulcéreuse.
Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 323-334

FRAISSE H., MELEY J., GAUTHIER A., ETAIX J. P., PENET M.

Iléite de Crohn à forme obstructive traitée chirurgicalement à propos de deux cas.
Arch. Mal. App. Dig., 1965, 54, 1090-1091

GEFFROY Y., LAUMONIER R., MAREL U., JOUANNEAU P.,
BOURREILLE J., SEGRESTIN M., FONDIMARE A., HERNANDEZ Cl.,
FABLET J., CAYRON G.

La maladie de Crohn du colon (présentation de quatre observations).
Arch. Mal. App. Dig., 1967, 56, 1037-1068

GEPTS W.

Les granulomes pyogéniques.

Acta gastro-enterol. Belg. 1967, 30, 129-131

GINZBURG L., OPPENHEIMER G. D.

Urological complications of regional ileitis.

J. Urology (Baltimore), 1948, 59, 948-952

GIRARD M., BERTRAND P., MOLLARD J., MARIE

A propos d'un nouveau cas de maladie de Crohn.

Arch. Mal. App. Dig. 1964, 53, 742-745

GIRARD M., GUILLEMIN G., MICHAUD J. L., MICHEL J., MASSON M.

Entérite régionale (maladie de Crohn) avec fistule iléo-vésicale.

Arch. Mal. App. Dig. , 1961, 5 , 504-512

GOLDBERG H. I.

Focal ulcerations of the colon in granulomatous colitis.

Am. J. Roentgen. , 1967, 101, 296-300

GOLDBERG S. L., FRABLE M. A.

Massive intestinal hemorrhage in regional enteritis.

Surgery, 1963, 52 , 612-614

GOLDMAN H. J., GLICMAN S. I.

Ureteral obstruction in regional ileitis.

J. Urology (Baltimore), 1962, 88 , 616-620

GONZALES-LIECEA, YARDLEY J. H.

Nature of the tissue reaction in ulcerative colitis: light and electron microscopic findings.

Gastro-enterology, 1966, 51 , 825-838

GRAY B. K., LOCKHART-MUMMERY H. E., MORSON B. C.

Crohn's disease of the anal region.

Gut, 1965, 6 , 515-524

GRIMOUD M., MOREAU G., LEMOZY J.

Localisations recto-coliques de trois maladies de Crohn.

Actual. Hépatho. Gastroenterol. , 1968, 4 , 53-58,

GROOTE J. de, VANDENBROUCKE J., Van KERKHOVE E., LIEFOOGHE G.

Considérations sur le traitement de l'entérite régionale.

Acta Gastro-enterol. Belg. , 1960, 23, 59-68

GUMP F., LEPORE M. J.

Prognosis in acute and chronic regional enteritis.
Gastroenterology , 1960, 39, 694-696

HADFIELD G.

The primary histological lesion of the regional ileitis
Lancet, 1939, 2 , 773-775

HAMMER B., ASHURST P., NAISH J.

Diseases associated with ulcerative colitis and Crohn's disease
Gut, 1968, 9, 17-21

HARLIN H. C.

Urological complications of regional enteritis
NY. J. Med., 1954, 54 , 65-69

HARRIS F. I., BELL G. H., BRUNN H.

Chronic cicatrizing enteritis; regional ileitis (Crohn): a new
surgical entity.
Surg. Gynec. Obstet., 1933, 57, 637-645

HAWK W. A., TURNBULL R. B.

Primary ulcerative disease of the colon
Gastroenterology, 1966, 51 , 802-805

HEATON K. W., Mc CARTHY C. F., HORTON R. E., CORNES J. S.,
READ A. E.

Miliary Crohn's disease.
Gut, 1967, 8 , 4-7

HERNANDEZ Cl.

L'angiographie de l'iléite terminale de Crohn.
Actual. Hépto-gastroenterol., 1968, 4 , 77-84

HOFFBRAND A. V., STEWARD J. S., BOOTH C. C., MOLLIN D. L.

Folate deficiency in Crohn's disease: incidence, pathogenesis
and treatment.
Brit. Med. J., 1968, 2 , 71-75

HOWELL J. S., KNAPTON P. S.

Ileo-caecal tuberculosis
Gut, 1964, 5, 524-529

JADOT R., CHANOINE F.

Considérations cliniques à propos de 42 cas de maladie de Crohn.
Acta gastro-enterol. Belg., 1960, 23, 7-13

JANBON M., BERTRAND L.

Sarcoïdose de l'intestin grêle (ses rapports avec l'iléite de Crohn).
Presse méd., 1958, 66, 1491

JANOWITZ H. D., LINDNER A. E., MARSHAK R. H.

Granulomatous colitis.
J. A. M. A., 1965, 191, 825-828

JANOWITZ H. D., PRESENT D. H.

Granulomatous colitis- Pathogenetic concepts.
Gastroenterology, 1965, 51, 778-784

JOHNSON O. A., HOSKINS D. W., TODD J., THORBJAVNARSON B.

Crohn's disease of the stomach.
Gastroenterology, 1966, 50, 571-577

JONES W. W.

Histology of Crohn's disease.
Gut, 1964, 5, 510-516

JONES G. W., DOOLEY M. R., SCHOENFIELD L. J.

Regional enteritis with involvement of the duodenum.
Gastroenterology, 1966, 51, 1018-1022

JONES J. H., LENNARD-JONES J. E., LOCKHART-MUMMERY H. E.

Experience in the treatment of Crohn's disease of the large intestine.
Gut, 1966, 7, 448-452

JOYEUX R., BETOULLIERES P., COLIN R.

Maladie de Crohn à forme caecale pure
Ann. Chir. 1961, 15, 921-925

KIRSNER J. B., PALMER W. L.

Symposium on gastro-intestinal disease.
Med. Clin. North America, 1953, 37, 237-245

KIRSNER J. B., SPENCER J. A.

Familial occurrences of ulcerative colitis, regional enteritis and ileo-colitis
Ann. Inter. Med., 1963, 59, 133-144

KORELITZ B.I., COLES R.S.

Uveitis (iritis) associated with ulcerative and granulomatous colitis.

Gastroenterology, 1967, 52, 78-82

LAGUILLAUMIE B. de , LAGARDE N., DELAGE J.

Les pseudo-tumeurs inflammatoires de l'intestin grêle.

Arch. Mal. App. Dig., 1966, 55, 949

LAMBLING A., BERNIER J.J., GONGIS M., RICHIR Cl.

Lésions de l'iléon au cours de la recto-colite hémorragique.

Arch. Mal. App. Dig., 1962, 51, 1297-1324

LAPEYRERE J., DAVIDOVITCH P., MOREAU G.

Les problèmes posés par les formes occlusives de l'entérite régionale (à propos de trois observations).

Arch. Mal. App. Dig., 1967, 56, 442-450.

LAWEN A.

Über appendicitis fibroplastica

Dtsch. Z. Chir., 1914, 129, 221-241

LEICHTLING J.J., GARLOCK J.H.

Granulomatous colitis complicated by gastro-colic, duodenocolic and colo-pulmonic fistulas.

Gastroenterology, 1962, 43, 151-165

LEVRAT M., PEYCELON R., LAMBERT R.

Un observation d'iléite de Crohn. Terrain prédisposant constitutionnel.

Arch. Mal. App. Dig., 1962, 51, 1201-1203

LEWIN K., SWALES J.D.

Granulomatous colitis and atypical ulcerative colitis. Histological features, behavior and prognosis.

Gastroenterology, 1966, 50, 211-223

LEWIS M.I.

Regional enteritis. Report of a case.

Dis. Colon & Rectum, 1967, 10, 273-281

LINDER A.E., MARSHAK R.H., WOLF B.S., JANOWITZ H.D.

Granulomatous colitis: a clinical study

New Engl. J. Med., 1963, 269, 379-385

LOCKHART-MUMMERY H. E. , MORSON B. C.

Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and distinction from ulcerative colitis.

Gut, 1960, 1 , 87-105

LOCKHART-MUMMERY H. E. , MORSON B. C.

Crohn's disease of the large intestine

Gut, 1964, 5 , 493-509

LOYGUE J. , DUBOIS F.

Les fistules iléo-vésicales de la maladie de Crohn.

Ann. Chir. , 1963, 17 , 1171-1184

LOYGUE J. , VAISSIERE de la G. , FAVRE M.

Iléo-colites : localisations étendues de la maladie de Crohn.

Arch. Mal. App. Dig. , 1964, 53 , 5-29

LUNDERQUIST A1. , LUNDERQUIST Ab. , KNUTSSON H.

Angiography in Crohn's disease of the small bowel and colon.

Am. J. Roentgen. , 1967, 101 , 338-344

LUST F. J. , CROHN B. B. , HARTMAN J.

Non specific granulomatous disease involving duodenum, jejunum and ileum.

Am. J. Gastroenterol. , 1965, 43 , 40-48

Mc BRIDE J. A. , KING M. J. , BAIKIC A. G. , CREAN G. P. , SIRCUS W.

Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory diseases of the intestines.

Brit. Med. J. , 1963, 5 , 483-486

Mc CALLUM D. I. , KINMONT P. D. C.

Manifestations dermatologiques de la maladie de Crohn.

British Journal of dermatologie. , 1968, 80 , 1-8

Mc GOVERN V. J. , GOULSTON J. M.

Crohn's disease of the colon.

Gut, 1968, 9 , 164-176

MAES J. , Van TRAPPEN G. , PAREMANS J. , VANDENBROUCKE J.

Lésions rectales de la maladie de Crohn.

Acta Gastro-enterol. Belg. , 1961, 24 , 208-221

MARATKA Z., KUBERNATOVA D., CAPEK V., KUDRMANN J.
Colite régionale ou maladie de Crohn du colon.
Actual. Hepato-gastroenterol., 1968, 4, 15-52

MARGANOFF H.
Anorectal lésions associated with granulomatous colitis
Dis. Colon & rectum, 1966, 9, 49-57

MARSHAK R. H., FRIEDMAN A. I., WOLF B., CROHN B. B.
Roentgen findings in ileo-jejunitis.
Gastroenterology, 1951, 19, 383-385

MARSHAK R. H., LINDNER A. E., JANOWITZ H. D.
Granulomatous ileo-colitis
Gut, 1966, 7, 258-264

MARSHAK R. H., WOLF B. S., ELIASOPH J.
Segmental colitis
Radiology, 1959, 73, 707-716

MARSTON A., PHELIS M. T., THOMAS M. L., MORSON B. C.
Ischaemic colitis
Gut, 1966, 7, 1-15

MASSION J., EDELMAN G.
La maladie de Crohn.
Actual. hépato-gastroenterol., 1955, 1-33

MASSION J., TEUCHMANN P.
Remarques sur le diagnostic différentiel des iléites chroniques
non spécifiques.
Acta Gastro-enterol. Belg., 1960, 23, 638-661

MAURER L. H., HUGHES R. W., FOLLEY J. H., MOSENTHAL W. T.
Granulomatous hepatitis associated with regional enteritis
Gastroenterology, 1967, 53, 301-305

MAZINGARDE A.
Un cas de perforation spontanée de l'intestin grêle au niveau
d'une iléite régionale.
Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, n°7, 80-82

- MEADOWS T. R. , BATSAKIS J. G.
The histological spectrum of regional enteritis.
Arch. Surg. , 1963, 87 , 976-981
- MENDELOFF A. I. , MONK M. , SIEGEL Ch. , LILIENFELD A.
Some epidemiological features of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterology, 1966, 51 , 748-752
- METZGER H. N. , FROBESE A. S.
Terminal ileitis in a 15 years old boy and in the mother 19 years previously.
Gastroenterology, 1956, 31 , 439-443
- MEYERS S. G. , RUBLE P. E. , ASHLEY L. B.
Clinical course of regional ileitis.
Am. J. Digest. Dis. , 1959, 4 , 341-351
- MIALARET M. J.
A propos du Crohn colique
Mémoires académie de Chirurgie, 1968, 94 , 146-152
- MONGES A. , LEGRE M. , RAMPAL M. , TRONCONI J. C. , BOUCHER J.
L'incidence familiale dans la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique (à propos de trois observations familiales).
Arch. Mal. App. Dig. , 1968, 57 , 514-515
- MONK M. , MENDELOFF A. I. , SIEGEL C. I. , LILIENFELD A.
An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore.
Gastroenterology, 1967, 53 , 198-208
- MOROWITZ D. A. , BLOCK G. E. , KIRSNER J. B.
Adenocarcinoma of the ileum complicating chronic regional enteritis.
Gastroenterology, 1968, 55 , 397-403
- MORRIS J. J.
Familial ulcerative colitis
Gut, 1965, 6 , 176-178
- MORSON B. C.
Panel discussion. Symposium on newer biological concepts in ulcerative colitis and related diseases.
Gastroenterology, 1966, 51 , 807

MORSON B. C.

La maladie de Crohn de l'intestin grêle. Aspects macroscopiques et microscopiques.

Actual. Hepato-gastroenterol., 1968, 4, 59-65

MORSON B. C., LOCKHART-MUMMERY H. E.

Anal lesions in Crohn's disease.

Lancet, 1959, 2, 1122-1123

MOUCHET A., GUIVARC'H M.

Iléite terminale et maladie de Crohn.

Rev. Prat., 1968, 18, 3115-3138

NADAL J. W., OYAMA A. A.

Comparison between regional enteritis (Crohn's disease) and chronic ulcerative enterocolitis.

West. J. Surg., 1963, 71, 105-109

NEELY J. C.

Perforation in regional ileitis.

J. A. M. A., 1960, 174, 1680-1682

NEUMAN H. W., BARGEN J. A., JUDD E. S.

Clinical study of two hundred one cases of regional (segmental) colitis.

Surg. Gynec. Obst., 1954, 99, 563-571

NEUMAN H. W., DOCHERTY M. B.

Pathology of regional (segmental) colitis.

Surg. Gynec. Obst., 1954, 99, 572-579

NIEDERLE B.

Iléite régionale chez des jumelles univitellines

Arch. Mal. app. Dig., 1961, 50, 1245-1246

PARIS J.

La tuberculose iléo-caecale.

Rev. Prat., 1968, 18, 3101-3112

PARIS J.

Etude clinique de l'iléite régionale de Crohn.

Actual. Hepato-gastroenterol., 1968, 4, 2-14

PARTURIOT-ALBOT M.

La recto-colite hémorragique, la colite ulcéreuse. Formes cliniques.

Actual. Hépatogastroenterol., 1968, 4, 106-130

PATEL J. C.

L'iléostomie double dans la colite ulcéreuse et les localisations coliques de la maladie de Crohn.

Presse Med., 1965, 73, 1424

PEYCELON R., REPLUMAZ P.

Iléites terminales. A propos de deux observations.

Arch. Mal. App. Dig., 1959, 48, 861-867

POPESCO-URLUENI et SOPTEFRATI V.

Entérite régionale et les lésions rectales faisant partie du même processus anatomo-pathologique.

Arch. Mal. App. Dig., 1964, 53, 831-837

POTVLIEGE P.

L'anatomo-pathologie des granulomes non spécifiques de l'intestin.

Acta Gastro-enterol. Belg., 1967, 30, 163-167

POTVLIEGE P., TEICHMANN P.

La maladie de Crohn. Anatomie-pathologie des lésions intestinales.

Acta Gastro-enterol. Belg., 1960, 23, 29-46

PROHASKA J.

Development and fate experimentally induced enteritis.

Gastroenterology, 1966, 51, 913-924.

RAPPAPORT H., BURGOYNE F. H., SMETANA J. F.

The pathology of regional enteritis.

Milit. Surg. 1951, 109, 463-502

REEVES B. F., CARLSON H. C., DOCHERTY M. B.

Segmental ulcerative colitis versus segmental Crohn's disease of the colon. A Roentgenographic and pathology study.

Am. J. Roentgen., 1967, 99, 24-34

ROSS S. T.

Granulomatous colitis.

Surgery, 1965, 58, 357-363

SALMON P. R., PAULLEY J. W.

Eosinophilic granuloma of the gastro-intestinal tract.
Gut, 1967, 8, 8-14

SAUTER K. E.

Massive gastrointestinal hemorrhage due to regional enteritis.
Am. J. Surg., 1966, 112, 91-93

SCHACHTER H., GOLDSTEIN M. J., KIRSNER J. B.

Toxic dilation complicating Crohn's disease of the colon.
Gastroenterology, 1967, 53, 136-142

SCHAUPP W. C., GALLAGHER D. M., SCARBOROUGH R. A.

Regional colitis.
Dis. Colon & Rectum, 1967, 10, 6-12

SCHMIDT J. E., LENNARD-JONES J. E., MORSON B. C., YOUNG A. C.

Crohn's disease of the colon and its distinction from diverticulitis.
Gut, 1968, 9, 7-16

SCHOFIELD P. F.

Some aspects of Crohn's disease
Dis. Colon & Rectum, 1967, 10, 262-266

SCHOFIELD P. F., FOX H.

The diagnosis of Crohn's disease of the colon.
Brit. J. Surg., 1967, 54, 307-402

SEWELL J. H.

Acute perforation of the small intestines in regional enteritis.
Am. J. of Gastroenterology, 1967, 47, 148-152

SHERLOCK P., BELL B. M., STEINBERG H., ALMY T. P.

Familial occurrence of regional enteritis and ulcerative colitis.
Gastroenterology, 1963, 45, 413-420

SHORTER ROY G.

The epidemiology of granulomatous disease of the small and large intestine.

7ème Congrès international de Gastro-entérologie. Bruxelles 1964,
482-490

- SPARBERG M. , GOTTSCHALKA, KIRSNER J. B.
Liver abces complicating regional enteritis: report of two cases.
Gastroenterology, 1965, 49 , 548-551.
- STAHLGREN L. H. , FERGUSON L. K.
The results of surgical treatment of chronic regional enteritis.
J. A. M. A. , 1961, 175 , 986-989
- STEIGMANN F. , SHAPIRO S.
Familial regional enteritis
Gastroenterology, 1961, 40, 215-218
- SUTCLIFFE J.
Crohn's disease of colon
Brit. J. Radiol. , 1963, 36 , 27-32
- VACHON A. , GUILLEMIN G. , PALIARD P. , GAUTHIER J. , TETE R. ,
CUILLERET J. SPAY G. , et Mme GUILLAUD
Colites et iléocolites "ulcéreuses" essentielles. Rapports avec
la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique.
J. Med. Lyon , 1968, 1146 , 1177-1200
- VANDENBROUCKE J. , BODART P. , DIVE C , LENS E. , Van TRAPPEN G.
L'iléo-colite granulomateuse. Etude clinique et radiologique.
7ème Congrès international de gastro-enterologie. Bruxelles Juin
1964, 425-443
- Van der HOEDEN R. , HEIMANN R. , HINS C. , HENROTIN E.
Maladie de Crohn de l'estomac et l'iléon terminal
Arch. Mal. App. Dig. , 1968, 57 , 715-724
- Van KRUININGEN H. J.
Granulomatous colitis of Boxer dogs : comparative aspects.
Gastroenterology, 1967, 53 , 114-122
- Van LERBERGHER R. , BROMBART M.
Les iléites chroniques non spécifiques. Etude clinique et radio-
logique.
Acta gastro-enterol. Belg. , 1960, 23 , 611-637
- Van PATER W. N. , BARGEN J. A. , DOCHERTY M. B. , FELDMAN W. H. ,
MAYO C. W. , WAUGH J. M.
Regional enteritis.
Gastroenterology , 1954 , 26 , 347-350
- Van TRAPPEN G. , LENS E. , VANDENBROUCKE J. , BODART P. ,
DIVE Ch.
Etude clinique de l'iléo-colite de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. , 1966, 55 , 1129-1148

VIGUIE R., ENDEL F.

Forme caecale de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig., 1955, 44, 548

VIGUIE R., ROBERTI A., AURIOL M., SEE L.

Colite ulcéreuse aiguë. Etude clinique radiologique et anatomopathologique de trois observations.
Sem. Hôp. Paris, 1965, 20, 1199-1206.

VOSSE-MATAGNE G., KEMPRENEERS J., MOHR E., RUYTERS L.

Evolution post-opératoire de l'iléite de Crohn.
Acta Gastro-enterol. Belg., 1966, 29, 55-82

WALLENSTEIN L., SEREBRO H. A., CALLE S., GANN M. E.

Chronic regional enteritis complicated by a nephrotic syndrome due to amyloidosis.
J. A. M. A., 1966, 198, 555-558

WARMOES F.

Au sujet de la radiologie des iléites non tuberculeuses; six cas d'iléite de Crohn.
Acta-gastro-enterol. Belg., 1948, 5, 235-241

WARMOES F., BOELS W.

Modifications de l'histologie de la tuberculose intestinale sous l'influence des antibiotiques et de la chimiothérapie.
Arch. Mal. App. Dig., 1957, 46, 787-800

WARREN S., SOMMERS S. C.

Cicatrizing enteritis as pathological entity
Amer. J. Path., 1948, 24, 475-501

WARREN S., SOMMERS S. C.

Pathology of regional ileitis and ulcerative colitis.
J. A. M. A., 1954, 154, 189-193

WATKINSON G., THOMPSON H., GOLIGHER J. C.

Right-sided or segmental ulcerative colitis.
Brit. J. Surg., 1960, 47, 337-351

WAYE J. D., LITHGOW C.

Small bowel perforation in regional enteritis.
Gastroenterology, 1967, 53, 625-629

WEAKLEY F. L.

The many faces of "ulcerative colitis".
Dis. Colon & Rectum, 1967, 10, 1-5

WEIN M. A., SPECTOR N., ROBINSON H. M.

Regional ileitis complicated by adeno-carcinoma. Report of a case.
Am. J. of Gastro-enterology, 1964, 41, 58-63

WELCH C. E., HEDBERG S. E.

Colonic cancer in ulcerative colitis and idiopathic colonic cancer.
J. A. M. A., 1965, 191, 815-818

WELLS C.

Ulcerative colitis and Crohn's disease.
Ann. Roy. Coll. Surg. Eng., 1952, 11, 195-120

WOLF B. S., MARSHAK R. H.

Granulomatous colitis. Roentgenfeatures.
Amer. J. Roentgenol., 1962, 88, 662-670

YARNIS H., CROHN B. B.

Segmental (ulcerative) colitis.
Gastroenterology, 1960, 38, 721-728

YVERGNEAUX J. P., Van de VIJVER W. BODDAERT J.

La gastrite granulomateuse.
Acta Gastro-enterol. Brlg., 1964, 27, 450-461

ZETZEL L.

Regional enteritis. Therapy
N. Engl. J. Med., 1956, 254, 990-992

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
HISTORIQUE . INTRODUCTION.....	1
OBSERVATIONS	7
Chapitre I - ETIOLOGIE-PATHOGENIE.....	85
Chapitre II - LOCALISATIONS	89
Chapitre III - ETUDE CLINIQUE	91
Chapitre IV - ETUDE RADIOLOGIQUE	111
Chapitre V - ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	119
Chapitre VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	127
Chapitre VII - TRAITEMENT	141
CONCLUSIONS	163
BIBLIOGRAPHIE	167

